

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tolura 40 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 149,8 mg sorbitolu (E420) a 57 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

40 mg: biele až takmer biele, bikonvexné oválne tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hypertenzia

Liečba esenciálnej hypertenzie u dospelých.

Kardiovaskulárna prevencia

Zníženie kardiovaskulárnej morbidity u dospelých so:

- zreteľným aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením (anamnéza koronárneho ochorenia srdca alebo mozgová príhoda alebo periférne arteriálne ochorenie) alebo
- diabetes mellitus 2. typu s dokumentovaným poškodením cieľového orgánu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba esenciálnej hypertenzie

Zvyčajná účinná dávka je 40 mg raz denne. Niektorým pacientom môže postačovať denná dávka 20 mg. V prípadoch, keď sa nedosiahne cieľový tlak krvi, dávka telmisartanu sa môže zvýšiť na maximálne 80 mg raz denne. Telmisartan sa môže použiť v kombinácii s tiazidovými diuretikami, ako je hydrochlórtiazid, pri ktorom sa ukázalo, že má s telmisartanom prídavný účinok na zníženie tlaku krvi. Keď sa zvažuje zvýšenie dávky, musí sa zohľadniť, že maximálny antihypertenzný účinok sa vo všeobecnosti dosahuje po štyroch až ôsmich týždňoch od začiatku liečby (pozri časť 5.1).

Kardiovaskulárna prevencia

Odporúčaná dávka je 80 mg raz denne. Nie je známe, či sú dávky telmisartanu nižšie ako 80 mg účinné v znižovaní kardiovaskulárnej morbidity.

Keď sa začína liečba telmisartanom na zníženie kardiovaskulárnej morbidity, odporúča sa starostlivé monitorovanie krvného tlaku a v prípade potreby úprava liečby, ktorá znižuje krvný tlak.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo s hemodialýzou sú obmedzené skúsenosti. U týchto pacientov sa odporúča nižšia začiatková dávka 20 mg (pozri časť 4.4). U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je Tolura kontraindikovaná (pozri časť 4.3). U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene dávkovanie nemá prekročiť 40 mg raz denne (pozri časť 4.4).

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávky pre starších pacientov.

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť Tolury v pediatrickej populácii vo veku menej ako 18 rokov nebola stanovená. Aktuálne dostupné údaje sú uvedené v častiach 5.1 a 5.2, ale nedajú sa urobiť žiadne odporúčania pre dávkovanie.

Spôsob podávania

Tablety telmisartanu sa podávajú perorálne jedenkrát denne a majú sa užívať s tekutinou, s jedlom alebo bez jedla.

Opatrenia potrebné pri zaobchádzaní alebo podávaní lieku

Telmisartan sa má uchovávať v uzavretom blistri kvôli hygroskopickým vlastnostiam tabliet. Tablety sa majú vyberať z blistra krátko pred podaním (pozri časť 6.6).

Tablety Tolury sa nedajú rozdeliť, preto nie sú vhodné pre pacientov, ktorí potrebujú dávku 20 mg telmisartanu na liečbu hypertenzie alebo pre pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo pacientov na hemodialýze. Pre týchto pacientov je dostupný ekvivalentný liek s rovnakým liečivom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6)
- Obštrukčné žľčové poruchy
- Závažná porucha funkcie pečene

Súbežné používanie Tolury s liekmi obsahujúcimi aliskirén je kontraindikované u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (pozri časti 4.5 a 5.1).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Gravidita

Antagonisty receptorov angiotenzínu II sa nemajú začať podávať počas gravidity. Ak nie je pokračovanie liečby antagonistami receptorov angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky plánujúce graviditu majú prejsť na alternatívnu antihypertenznú liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita potvrdí, liečba antagonistami receptorov angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Porucha funkcie pečene

Tolura sa nemá podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými žlčovými poruchami alebo závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3), pretože telmisartan sa vylučuje prevažne žlčou. U týchto pacientov možno očakávať znížený hepatálny klírens telmisartanu. Tolura sa má používať len s opatrnosťou u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene.

Intestinálny angioedém

U pacientov liečených blokátormi receptorov angiotenzínu II bol hlásený intestinálny angioedém (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa vyskytla bolesť brucha, nauzea, vracanie a hnačka. Príznaky ustúpili po prerušení liečby blokátorom receptorov angiotenzínu II. Ak je diagnostikovaný intestinálny angioedém, liečba telmisartanom sa má prerušiť a má sa začať primerané sledovanie pacienta až do úplného vymiznutia príznakov.

Renovaskulárna hypertenzia

U pacientov s bilaterálnou stenózou artérie renalis alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, ktorí sa liečia liekmi pôsobiacimi na systém renín-angiotenzín-aldosterón, je zvýšené riziko závažnej hypotenzie a renálnej insuficiencie.

Porucha funkcie obličiek a transplantácia obličky

Ak sa Tolura používa u pacientov s poruchou funkcie obličiek, odporúča sa pravidelné sledovanie hladín sérového draslíka a kreatinínu. Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním Tolury pacientom s nedávnou transplantáciou obličky.

Intravaskulárna hypovolémia

U pacientov s depléciou objemu a/alebo sodíka spôsobenou silnou diuretickou liečbou, diétnym obmedzením solí, hnačkou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Tieto stavy sa musia pred podávaním Tolury upraviť. Objemová a/alebo sodíková deplécia sa má upraviť ešte pred podávaním Tolury.

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirénu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirénu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1). Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibitory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Iné stavy spojené so stimuláciou systému renín-angiotenzín-aldosterón

U pacientov, ktorých vaskulárny tonus a funkcia obličiek závisí predovšetkým od aktivity systému renín-angiotenzín-aldosterón (napr. pacienti so závažným kongestívnym zlyháváním srdca alebo existujúcim ochorením obličiek vrátane stenózy renálnej artérie), sa pri liečbe liekmi ovplyvňujúcimi tento systém, ako je telmisartan, spájala s akútnou hypotenziou, hyperazotémiou, oligúriou alebo zriedkavo s akútnym zlyhaním obličiek (pozri časť 4.8).

Primárny aldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom všeobecne nereagujú na antihypertenzíva pôsobiace

prostredníctvom inhibície systému renín-angiotenzín. Použitie telmisartanu sa preto neodporúča.

Stenóza aorty a mitrálnej srdcovej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

Tak ako pri iných vazodilatanciách, osobitná pozornosť je potrebná u pacientov s aortálnou alebo mitrálnou stenózou alebo obštrukčnou hypertrofickou kardiomyopatiou.

Diabetickí pacienti liečení inzulínom alebo antidiabetikami

U týchto pacientov sa pri liečbe telmisartanom môže objaviť hypoglykémia. Preto sa má u týchto pacientov zvážiť sledovanie glukózy v krvi; môže byť potrebná úprava dávky inzulínu alebo antidiabetík, ak sú indikované.

Hyperkaliémia

Užívanie liekov, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín-aldosterón, môže spôsobiť hyperkaliémiu.

U starších ľudí, pacientov s renálnou insuficienciou, diabetikov, pacientov liečených súčasne inými liekmi, ktoré môžu zvyšovať hladinu draslíka, a/alebo u pacientov s pridruženými udalosťami môže byť hyperkaliémia smrteľná.

Pred zvážením súbežného použitia liekov, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín-aldosterón, sa má zhodnotiť pomer prínosu a rizika.

Najdôležitejšie rizikové faktory pre vznik hyperkaliémie, ktoré treba zvážiť, sú:

- Diabetes mellitus, porucha funkcie obličiek, vek (> 70 rokov).
- Kombinácia s jedným alebo viacerými liekmi, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín-aldosterón a/alebo s náhradami draslíka. Lieky alebo terapeutické skupiny liekov, ktoré môžu vyvolať hyperkaliémiu sú: náhrady solí s obsahom draslíka, draslík-šetriace diuretiká, ACE inhibítory, antagonisty receptorov angiotenzínu II, nesteroidné protizápalové lieky (NSA, vrátane selektívnych COX-2 inhibítorov), heparín, imunosupresíva (cyklosporín alebo takrolimus) a trimetoprim.
- Pridružené udalosti, hlavne dehydratácia, akútne srdcové zlyhanie, metabolická acidóza, zhoršenie funkcie obličiek, náhle zhoršenie stavu obličiek (napr. infekčné ochorenie), odumieranie buniek (napr. akútna končatinová ischémia, rabdomyolýza, vonkajšia trauma).

U rizikových pacientov sa odporúča intenzívne sledovanie hladín draslíka v sére (pozri časť 4.5).

Sorbitol

Tento liek obsahuje 149,8 mg sorbitolu v každej tablete.

Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.

Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI, hereditary fructose intolerance) nesmú užiť/nesmie im byť podaný tento liek.

Laktóza

Tablety Tolury obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať Toluru.

Etnické rozdiely

Ako sa pozorovalo pri inhibítoroch ACE, telmisartan a iné antagonisty receptorov angiotenzínu II sú

zjavne menej účinné v znižovaní krvného tlaku u ľudí čiernej pleti ako u ostatných, pravdepodobne pre vyšší výskyt nízkoreninových stavov v čiernej populácii s hypertenziou.

Iné

Ako pri iných antihypertenzívach, nadmerná redukcia tlaku krvi u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo ischemickou kardiovaskulárnou chorobou môže viesť k infarktu myokardu alebo mozgovej príhode.

4.5 Liekové a iné interakcie

Digoxín

Ak sa telmisartan súbežne podával s digoxínom, pozoroval sa medián zvýšenia maximálnej plazmatickej koncentrácie (49 %) a minimálnej koncentrácie (20 %) digoxínu. Pri začatí, úprave a ukončení liečby telmisartanom monitorujte hladiny digoxínu, aby sa udržali hladiny v terapeutickom rozsahu.

Ako iné lieky účinkujúce na systém renín-angiotenzín-aldosterón, telmisartan môže vyvolať hyperkaliémiu (pozri časť 4.4). Riziko je vyššie v prípade liečby kombináciou s inými liekmi, ktoré môžu tiež vyvolať hyperkaliémiu (náhrady solí s obsahom draslíka, draslík šetriace diuretiká, ACE inhibítory, antagonisty receptorov angiotenzínu II, nesteroidné protizápalové lieky (NSA, vrátane selektívnych COX-2 inhibítorov), heparín, imunosupresíva (cyklosporín alebo takrolimus) a trimetoprim.

Výskyt hyperkaliémie závisí od pridružených rizikových faktorov. Riziko sa zvyšuje v prípade vyššie uvedených liečebných kombinácií. Riziko je obzvlášť vysoké pri kombinácii draslík šetriacich diuretík, keď sú kombinované s náhradami solí s obsahom draslíka. Napr. kombinácia s ACE inhibítormi alebo NSA predstavuje nižšie riziko pri dodržaní odporúčaných zásad používania.

Súbežné použitie, ktoré sa neodporúča

Draslík šetriace diuretiká alebo náhrady draslíka

Antagonisty receptorov angiotenzínu II, ako telmisartan, zmierňujú straty draslíka spôsobené diuretikami. Draslík šetriace diuretiká, napr. spironolaktón, eplerenón, triamterén alebo amilorid, náhrady draslíka alebo náhrady solí s obsahom draslíka môžu viesť k významnému zvýšeniu sérového draslíka. Ak je súbežné použitie týchto liečiv indikované pri dokázanej hypokaliémii, majú sa užívať veľmi opatrne a majú sa pravidelne monitorovať sérové hladiny draslíka.

Lítium

Počas súbežného podávania lítia s inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu a blokátormi receptorov angiotenzínu II, vrátane telmisartanu, boli hlásené reverzibilné zvýšenia sérových koncentrácií lítia a toxicita. Ak sa ukáže nevyhnutnosť použitia takejto kombinácie, odporúča sa dôkladné monitorovanie hladín lítia v sére.

Súbežné použitie, ktoré vyžaduje zvýšenú pozornosť

Nesteroidné protizápalové lieky

NSA (t.j. acetylsalicylová kyselina v protizápalových dávkovacích režimoch, COX-2 inhibítory a neselektívne NSA) môžu znížiť antihypertenzný účinok antagonistov receptorov angiotenzínu II. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydrovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) súčasné podávanie antagonistov receptorov angiotenzínu II a liečiv, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, môže viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa táto kombinácia má podávať veľmi

opatrne obzvlášť u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní, má sa zväžiť monitorovanie obličkových funkcií po začatí súbežnej liečby a pravidelne počas jej trvania.

V jednej štúdii súbežné podávanie telmisartanu a ramiprilu viedlo k 2,5-násobnému zvýšeniu AUC_{0-24} a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinická významnosť tohto pozorovania nie je známa.

Diuretiká (tiazidové diuretiká alebo slučkové diuretiká)

Predchádzajúca liečba Tolurou s vysokými dávkami diuretík ako je furosemid (slučkové diuretikum) a hydrochlórtiazid (tiazidové diuretikum), môže viesť k hypovolémii a riziku hypotenzie pri začatí liečby telmisartanom.

Pri súbežnom používaní treba vziať do úvahy

Iné antihypertenzné látky

Účinok telmisartanu na znižovanie krvného tlaku môže byť zvýšený pri súbežnom použití iných antihypertenzných liekov.

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirénu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím liečiva ovplyvňujúceho RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Na základe farmakologických vlastností možno očakávať, že nasledujúce lieky môžu zosilniť hypotenzívny účinok všetkých antihypertenzív vrátane telmisartanu môžu zosilniť nasledovné lieky: baklofén, amifostín. Navyše, ortostatická hypotenzia môže byť zhoršená alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami.

Kortikosteroidy (systémové užívanie)

Zníženie antihypertenzného účinku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie antagonistov receptorov angiotenzínu II sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie antagonistov receptorov angiotenzínu II je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o užívaní Tolury u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po vystavení účinku ACE inhibítorov počas prvého trimestra gravidity nie sú preukazné, napriek tomu, malé zvýšenie rizika však nemožno vylúčiť. Pokiaľ neexistujú žiadne kontrolované epidemiologické údaje o riziku antagonistov receptorov angiotenzínu II, pre túto triedu liečiv môžu existovať podobné riziká. Ak nie je pokračovanie liečby antagonistami receptorov angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky plánujúce graviditu majú prejsť na alternatívnu antihypertenznú liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri použití v gravidite. Ak sa gravidita potvrdí, liečba antagonistami receptorov angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Expozícia liečbe antagonistami receptorov angiotenzínu II počas druhého a tretieho trimestra je známa tým, že indukuje fetotoxicitu u ľudí (znížená funkcia obličiek, oligohydramnión, retardácia osifikácie

lebky) neonatálnu toxicitu (renálne zlyhanie, hypotenzia, hyperkaliémia). (Pozri časť 5.3). Ak došlo od druhého trimestra gravidity k vystaveniu účinkom antagonistov receptorov angiotenzínu II, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky. Novorodenci, ktorých matky užívali antagonisy receptorov angiotenzínu II majú byť starostlivo sledovaní z dôvodu hypotenzie (pozri časti 4.3 a 4.4).

Dojčenie

Keďže nie sú dostupné žiadne informácie ohľadom používania Tolury počas dojčenia, Tolura sa neodporúča a vhodnejšie je používať alternatívne liečby s lepšie preukázanými profilmi bezpečnosti pre obdobie dojčenia, najmä počas dojčenia novorodencov alebo predčasne narodených detí.

Fertilita

V predklinických štúdiách sa nepozorovali žiadne účinky Tolury na fertilitu samcov a samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri vedení vozidiel a obsluhu strojov sa musí vziať do úvahy, že pri antihypertenznej liečbe ako je Tolura sa občas môže vyskytnúť závrat alebo ospalosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Závažné nežiaduce reakcie liekov zahŕňajú anafylaktickú reakciu a angioedém, ktoré sa môžu vyskytnúť zriedkavo ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$) a akútne zlyhanie obličiek.

V kontrolovaných klinických skúšaní u pacientov liečených na hypertenziu bol celkový výskyt nežiaducich reakcií hlásených pri telmisartane zvyčajne porovnateľný s placebom (41,4 % verzus 43,9 %). Výskyt nežiaducich reakcií nebol závislý od dávky a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom alebo rasou pacientov. Bezpečnostný profil telmisartanu u pacientov podstupujúcich liečbu na zníženie kardiovaskulárnej morbidity bol zhodný s tým, ktorý sa získal u pacientov s hypertenziou.

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sa zozbierali z kontrolovaných klinických skúšaní s pacientmi liečenými na hypertenziu a z postmarketingových hlásení. Zoznam tiež zohľadňuje závažné nežiaduce reakcie a nežiaduce reakcie vedúce k prerušeniu liečby, ktoré sa hlásili v troch dlhodobých klinických skúšaní zahŕňajúcich 21 642 pacientov liečených telmisartanom na zníženie kardiovaskulárnej morbidity počas šiestich rokov.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú usporiadané podľa frekvencie výskytu s použitím nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy

Menej časté:	Infekcia močových ciest vrátane cystitídy, infekcie horných dýchacích ciest, vrátane faryngitídy a sinusitídy.
Zriedkavé:	Sepsa vrátane smrteľných následkov ¹ .

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté:	Anémia.
Zriedkavé:	Eozinofília, trombocytopenia.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé:	Anafylaktická reakcia, precitlivenosť.
------------	--

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: Hyperkaliémia.
Zriedkavé: Hypoglykémia (u pacientov s diabetom).

Psychické poruchy

Menej časté: Nespavosť, depresia.
Zriedkavé: Úzkosť.

Poruchy nervového systému

Menej časté: Mdloby.
Zriedkavé: Somnolencia.

Poruchy oka

Zriedkavé: Porucha videnia.

Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: Vertigo.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté: Bradykardia.
Zriedkavé: Tachykardia.

Poruchy ciev

Menej časté: Hypotenzia², ortostatická hypotenzia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: Dyspnoe, kašeľ.
Veľmi zriedkavé: Intersticiálne ochorenie pľúc⁴.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: Bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, flatulencia, vracanie.
Zriedkavé: Sucho v ústach, brušný dyskomfort, dysgeúzia.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: Abnormálna funkcia pečene/poruchy pečene³.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: Pruritus, hyperhidróza, vyrážka.
Zriedkavé: Angioedém (aj so smrteľnými následkami), ekzém, erytém, urtikária, lieková erupcia, toxická kožná erupcia.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: Bolesť chrbta (napr. ischias), svalové kŕče, myalgia.
Zriedkavé: Artralgia, bolesť v končatinách, bolesť šliach (symptómy podobné tendinitíde).

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: Porucha funkcie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: Bolesť na hrudníku, asténia (slabosť).
Zriedkavé: Ochorenie podobné chrípke.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Menej časté: Zvýšenie kreatinínu v krvi.
Zriedkavé: Znížený hemoglobín, zvýšenie kyseliny močovej v krvi, zvýšenie pečeňových enzýmov, zvýšenie kreatínfosfokinázy v krvi.

1, 2, 3, 4: Pre ďalší popis pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Sepsa

V klinickom skúšaní PROfESS sa po telmisartane v porovnaní s placebom pozorovala zvýšená incidencia sepsy. Udalosť môže byť náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe (pozri časť 5.1).

Hypotenzia

Táto nežiaduca reakcia sa hlásila ako častá u pacientov s kontrolovaným krvným tlakom, ktorí sa liečili telmisartanom na zníženie kardiovaskulárnej morbidity na najvyššej úrovni štandardnej liečby.

Abnormálna funkcia pečene/porucha pečene

Väčšina prípadov abnormálnej funkcie pečene/poruchy funkcie pečene z postmarketingových skúseností sa vyskytla u japonských pacientov. Tieto nežiaduce reakcie sa pravdepodobnejšie vyskytnú u japonských pacientov.

Intersticiálne ochorenie pľúc

V časovej súvislosti s užívaním telmisartanu sa z údajov získaných po uvedení lieku na trh zaznamenali prípady intersticiálneho ochorenia pľúc. Avšak, kauzálny vzťah nebol stanovený.

Intestinálny angioedém

Prípady intestinálneho angioedému boli hlásené po užívaní antagonistov receptorov angiotenzínu II (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Čo sa týka predávkovania u ľudí, dostupné sú len obmedzené údaje.

Príznaky

Najvýraznejšie prejavy predávkovania telmisartanom boli hypotenzia a tachykardia; tiež sa zaznamenali bradykardia, závrat, zvýšenie kreatinínu v sére a akútne zlyhanie obličiek.

Liečba

Telmisartan sa neodstráni hemodialýzou. Pacient musí byť starostlivo monitorovaný a liečba má byť symptomatická a podporná. Liečba závisí od času užívania a závažnosti príznakov. Navrhované opatrenia zahŕňajú vyvolanie vracania a/alebo výplach žalúdka. Aktívne uhlie môže byť užitočné pri liečbe predávkovania. Majú sa často sledovať sérové elektrolyty a kreatinín. Ak sa objaví hypotenzia, pacient sa má uložiť do polohy na chrbte a urýchlene podať náhrady soli a objemu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisty angiotenzínu II, samotné, ATC kód: C09CA07.

Mechanizmus účinku

Telmisartan je perorálne aktívny a špecifický antagonista receptorov angiotenzínu II (typ AT₁).

Telmisartan vytesňuje angiotenzín II s veľmi vysokou afinitou z jeho väzbového miesta na subtype receptorov AT₁, ktorý je zodpovedný za známe pôsobenie angiotenzínu II. Telmisartan nejaví žiadnu parciálnu agonistickú aktivitu na AT₁ receptoroch. Telmisartan sa selektívne viaže na AT₁ receptory. Táto väzba je dlhodobá. Telmisartan nevykazuje afinitu k iným receptorom vrátane AT₂ a iným menej charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa, ani účinok ich možnej nadmernej stimulácie angiotenzínom II, ktorého hladiny sa zvyšujú telmisartanom. Plazmatické hladiny aldosterónu klesajú účinkom telmisartanu. Telmisartan neinhibuje ľudský plazmatický renín, ani neblokuje iónové kanály. Telmisartan neinhibuje enzým konvertujúci angiotenzín (kininázu II), enzým, ktorý tiež odbúrava bradykinín. Preto sa neočakáva, že sa zosilnia bradykinínom sprostredkované nežiaduce účinky.

U ľudí 80 mg dávka telmisartanu takmer úplne inhibuje angiotenzínom II vyvolané zvýšenie tlaku krvi. Inhibičný účinok sa zachová v priebehu 24 hodín a je merateľný do 48 hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Liečba esenciálnej hypertenzie

Po prvej dávke telmisartanu sa antihypertenzný účinok postupne prejavuje v priebehu 3 hodín. Maximálne zníženie tlaku krvi sa zvyčajne dosiahne za 4 až 8 týždňov od začiatku liečby a pretrváva počas dlhodobej liečby.

Ako sa ukázalo pri ambulantných meraniach krvného tlaku, antihypertenzný účinok pretrváva konštantne počas 24 hodín po podaní dávky vrátane posledných 4 hodín pred ďalšou dávkou. Toto potvrdzujú pomery najnižšej a najvyššej koncentrácie, ktoré sú trvalo nad 80 % po dávkach 40 a 80 mg telmisartanu v placebom kontrolovaných klinických skúšaniach. Je zrejмый vzťah dávky k času návratu na základnú úroveň systolického tlaku krvi (STK). Z tohto hľadiska sú údaje týkajúce sa diastolického tlaku krvi (DTK) rozporné.

U pacientov s hypertenziou telmisartan znižuje systolický aj diastolický tlak krvi bez ovplyvnenia tepovej frekvencie. Prispenie diuretického a natriuretického účinku k hypotenznému účinku lieku sa ešte len bude určovať. Antihypertenzná účinnosť telmisartanu je porovnateľná s účinnosťou liečiv z iných tried antihypertenzív (preukázala sa v klinických skúšaniach porovnávajúcich telmisartan s amlodipínom, atenololom, enalaprilom, hydrochlórtiazidom a lizinoprilom).

Po prerušení liečby telmisartanom sa krvný tlak postupne vracia na hodnoty pred liečbou v priebehu niekoľkých dní bez dôkazu *rebound* hypertenzie.

Výskyt suchého kašľa bol signifikantne nižší u pacientov liečených telmisartanom ako u tých, ktorí užívali inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín v klinických skúšaniach priamo porovnávajúcich tieto dve antihypertenzné liečby.

Kardiovaskulárna prevencia

ONTARGET skúšanie (**O**ngoing **T**elmisartan **A**lone and in Combination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) porovnávalo účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinácie telmisartanu s ramiprilom v kardiovaskulárnych ukazovateľoch u 25 620 pacientov vo veku 55 rokov alebo starších s anamnézou koronárneho ochorenia srdca, mozgovej príhody, periférneho vaskulárneho ochorenia alebo diabetu mellitus 2. typu sprevádzaného prejavmi poškodenia cieľových orgánov (t.j. retinopatia, hypertrofia ľavej komory, makro- alebo mikroalbuminúria), čo predstavuje širokú populáciu pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom.

Pacienti boli randomizovaní do jednej z troch nasledovných liečebných skupín: telmisartan 80 mg (n = 8 542), ramipril 10 mg (n = 8 576) alebo kombinácia telmisartanu 80 mg s ramiprilom 10 mg (n = 8 502) a následne boli sledovaní priemerne počas obdobia 4,5 roka.

Telmisartan preukázal podobnú účinnosť ako ramipril pri znižovaní primárnych kompozitných cieľových ukazovateľov kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie pre kongestívne zlyhávanie srdca. Incidencia primárnych ukazovateľov bola podobná

v skupine telmisartanu (16,7 %) a ramiprilu (16,5 %). Pomer rizika telmisartanu v porovnaní s ramiprilom bol 1,01 (97,5 % CI 0,93 – 1,10; p (non-inferiorita) = 0,0019 na hranici 1,13). Pomer všetkých prípadov mortality bol 11,6 % a 11,8 % medzi pacientmi liečenými telmisartanom a ramiprilom.

Pri telmisartane bola zistená podobná účinnosť ako pri ramiprile v predšpecifikovaných sekundárnych konečných ukazovateľoch kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody [0,99 (97,5 % CI 0,90 – 1,08), p (non-inferiorita) = 0,0004], v primárnych ukazovateľoch referenčnej štúdie HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study), ktorá skúmala účinky ramiprilu v porovnaní s placebom.

Do skúšania TRANSCEND boli randomizovaní pacienti netolerujúci ACEI na základe podobných inkluzívnych kritérií ako v ONTARGET skúšaní do skupiny telmisartan 80 mg (n = 2 954) alebo placebo (n = 2 972), v oboch s najvyššou úrovňou štandardnej liečby. Sledovanie trvalo priemerne 4 roky a 8 mesiacov. Nezistil sa žiadny štatisticky významný rozdiel v primárnych kompozitných cieľových ukazovateľoch (kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie pre kongestívne zlyhávanie srdca [15,7 % v skupine s telmisartanom a 17,0 % v skupine s placebom s mierou rizika 0,92 (95 % CI 0,81 – 1,05, p = 0,22)]. Zistil sa prínos telmisartanu v porovnaní s placebom v predšpecifikovaných kompozitných sekundárnych ukazovateľoch kardiovaskulárnej smrti, nefatálnom infarkte myokardu a nefatálnej mozgovej príhode [0,87 (95 % CI 0,76 – 1,00; p = 0,048)]. Nezistil sa žiadny prínos v kardiovaskulárnej mortalite (miera rizika 1,03; 95% CI 0,85 – 1,24).

Kašeľ a angioedém boli hlásené menej často u pacientov liečených telmisartanom ako u pacientov liečených ramiprilom, zatiaľ čo hypotenzia sa častejšie hlásila pri telmisartane.

Kombinácia telmisartanu s ramiprilom neprinesla žiaden ďalší benefit prevyšujúci ramipril alebo telmisartan samotný. Kardiovaskulárna mortalita a všetky následky mortality boli numericky vyššie pri kombinácii. Navyše v skupine s kombináciou bol signifikantne vyšší výskyt hyperkaliémie, renálneho zlyhania, hypotenzie a synkopy. Preto sa v tejto skupine pacientov použitie kombinácie telmisartanu s ramiprilom neodporúča.

V klinickom skúšaní "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) s 50-ročnými a staršími pacientmi, ktorí mali nedávno mozgovú príhodu, bola po telmisartane v porovnaní s placebom hlásená zvýšená incidencia sepsy 0,70 % voči 0,49 % [RR 1,43 (95 % interval spoľahlivosti 1,00 – 2,06)]; incidencia smrteľných prípadov sepsy bola zvýšená u pacientov užívajúcich telmisartan (0,33 %) voči pacientom užívajúcim placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % interval spoľahlivosti 1,14 – 3,76)]. Pozorovaná zvýšená miera výskytu sepsy v súvislosti s používaním telmisartanu môže byť buď náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe.

Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetom mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II.

Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirénu k štandardnej liečbe inhibítormi ACE alebo blokátormi receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetom mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie

bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirénu bolo numericky viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirénu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Tolury pediatrickej populácie nebola stanovená.

Účinky na zníženie tlaku krvi dvoch úrovní dávok telmisartanu sa hodnotili u 76 pacientov s hypertenziou, so značnou nadváhou vo veku od 6 do < 18 rokov (telesná hmotnosť ≥ 20 kg a ≤ 120 kg, priemer 74,6 kg) po dávkach telmisartanu 1 mg/kg (n = 29 liečených pacientov) alebo 2 mg/kg (n = 31 liečených pacientov) počas 4-týždňov. Pri zaraďovaní sa neskúmala prítomnosť sekundárnej hypertenzie. U niektorých zo sledovaných pacientov boli použité dávky vyššie ako sú odporúčané v liečbe hypertenzie v dospelých populácii, čím sa dosiahla denná dávka porovnateľná s dávkou 160 mg, ktorá sa skúmala u dospelých. S ohľadom na vek upravené priemerné zmeny STK v porovnaní s východiskovými hodnotami (primárny cieľ) boli -14,5 (1,7) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 2 mg/kg; -9,7 (1,7) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 1 mg/kg a -6,0 (2,4) mm Hg v skupine užívajúcej placebo. Upravené zmeny DTK v porovnaní s východiskovými hodnotami boli -8,4 (1,5) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 2 mg/kg; -4,5 (1,6) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 1 mg/kg a -3,5 (2,1) mm Hg v skupine užívajúcej placebo. Zmeny boli závislé na dávke. Údaje o bezpečnosti získané v tejto štúdii u pacientov vo veku 6 až < 18 rokov sa javia vo všeobecnosti ako podobné tým, ktoré sa pozorovali u dospelých. Bezpečnosť dlhodobej liečby telmisartanom u detí a dospievajúcich sa nehodnotila.

Nárast počtu eozinofilov, ktorý sa zistil v tejto populácii pacientov nebol hlásený u dospelých. Klinický význam a dôležitosť tohto zistenia je neznámy.

Tieto klinické údaje neumožňujú urobiť závery ohľadom účinnosti a bezpečnosti telmisartanu u detí a dospievajúcich s hypertenziou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Telmisartan sa absorbuje rýchlo, hoci sa absorbované množstvo líši. Priemerná absolútna biologická dostupnosť telmisartanu je okolo 50 %. Keď sa telmisartan užíva s jedlom, redukcia plochy pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času ($AUC_{0-\infty}$) telmisartanu sa pohybuje približne od 6 % (40 mg dávka) do 19 % (160 mg dávka). Od 3 hodín po podaní telmisartanu nalačno alebo s jedlom sú plazmatické koncentrácie podobné.

Linearita/nelinearita

Nepredpokladá sa, že by malé zníženie AUC spôsobilo pokles terapeutickú účinnosti. Medzi dávkami a plazmatickými hladinami nie je lineárny vzťah. C_{max} a v menšej miere AUC sa pri dávkach nad 40 mg zvyšujú neproporcionálne.

Distribúcia

Telmisartan sa z veľkej časti viaže na plazmatické proteíny (> 99,5 %), hlavne na albumíny a kyslý alfa-1 glykoproteín. Zjavný distribučný objem (V_{dss}) pri priemernom rovnovážnom stave je približne 500 l.

Biotransformácia

Telmisartan sa metabolizuje konjugáciou na glukuronid materskej molekuly. Konjugát nevykazuje žiadnu farmakologickú aktivitu.

Eliminácia

Telmisartan je charakterizovaný farmakokinetikou biexponenciálneho rozkladu s terminálnym polčasom eliminácie > 20 hodín. Maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) a v menšej miere plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času (AUC) sa zvyšuje s dávkou neproporcionálne. Nie je dôkaz klinicky významnej akumulácie telmisartanu, ak sa užíva v odporúčanej dávke. Plazmatické koncentrácie

boli vyššie u žien ako u mužov bez významného vplyvu na účinnosť.

Po perorálnom (a intravenóznom) podaní sa telmisartan eliminuje takmer výlučne stolicou, prevažne ako nezmenené liečivo. Kumulatívna exkrécia močom je < 1 % dávky. Celkový plazmatický klírens (Cl_{tot}) je vysoký (približne 1 000 ml/min) v porovnaní s prietokom krvi v pečeni (okolo 1 500 ml/min).

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Farmakokinetika dvoch úrovní dávok telmisartanu sa ako sekundárny cieľ hodnotila u pacientov s hypertenziou (n = 57) vo veku 6 až < 18 rokov po užívaní telmisartanu 1 mg/kg alebo 2 mg/kg počas 4-týždňov liečby. Ciele farmakokinetiky zahŕňali určenie rovnovážneho stavu telmisartanu u detí a mladistvých a preskúmanie rozdielov súvisiacich s vekom. Hoci štúdia bola príliš malá na účelné hodnotenie farmakokinetiky detí mladších ako 12 rokov, výsledky sa vo všeobecnosti zhodujú so zisteniami u dospelých a potvrdzujú nelinearitu telmisartanu, obzvlášť C_{max} .

Pohlavie

Pozorovali sa rozdiely v plazmatických koncentráciách medzi pohlaviami, C_{max} a AUC boli približne 3- a 2-násobne vyššie u žien v porovnaní s mužmi.

Starší ľudia

U mladších ako 65 rokov a starších ľudí sa farmakokinetika telmisartanu neliši.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek sa pozorovali dvojnásobné plazmatické koncentrácie. Avšak u pacientov s renálnou insuficienciou, ktorí sa podrobujú dialýze, sa pozorovali nižšie plazmatické koncentrácie. Telmisartan má silnú väzbu na proteíny plazmy u pacientov s renálnou insuficienciou a nedá sa odstrániť dialýzou. Počas eliminácie sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek nemení.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene ukázali zvýšenie absolútnej biologickej dostupnosti až do takmer 100 %. Počas eliminácie sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V predklinických štúdiách bezpečnosti s normotenznými zvieratami dávky porovnateľné s klinickým terapeutickým rozsahom vyvolávali zníženie parametrov červených krviniek (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit), zmeny v renálnej hemodynamike (zvýšený dusík močoviny v krvi a kreatinín), ako aj zvýšenie sérového draslíka. U psov bola pozorovaná dilatácia obličkových kanálikov a atrofia. U potkanov a psov sa tiež zaznamenalo poškodenie žalúdočnej sliznice (erózia, vredy alebo zápal). Týmto farmakologicky sprostredkovaným nežiaducim účinkom, známym z predklinických štúdií s obidvoma inhibítormi ACE a antagonistami receptorov angiotenzínu II, sa predchádzalo perorálnou náhradou soli.

U oboch druhov sa pozorovala zvýšená aktivita plazmatického renínu a hypertrofia/hyperplázia renálnych juxtaglomerulárnych buniek. Tieto zmeny, ako aj skupinový účinok inhibítorov ACE a iných antagonistov receptorov angiotenzínu II, však zrejme nemajú klinický význam.

Nepozoroval sa priamy dôkaz teratogénneho účinku, ale pozorovalo sa, že hladiny toxickéj dávky telmisartanu majú mierny vplyv na postnatálny vývoj plodu ako je nižšia telesná hmotnosť a oneskorené otvorenie očí.

Nedokázala sa mutagenita a významná klastogénna aktivita v štúdiách *in vitro* ani karcinogenita u potkanov a myší.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

povidón (K30)
meglumín
hydroxid sodný
monohydrát laktózy
sorbitol (E420)
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

OPA/Alu/PVC Alu blistre. Každý blister obsahuje 7 alebo 10 tabliet.

Veľkosti balenia: 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 a 100 tabliet v škatuľke.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04/06/2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19/03/2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2025

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Tolura 80 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 299,7 mg sorbitolu (E420) a 114 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

80 mg: biele až takmer biele, bikonvexné tablety v tvare kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hypertenzia

Liečba esenciálnej hypertenzie u dospelých.

Kardiovaskulárna prevencia

Zníženie kardiovaskulárnej morbidity u dospelých so:

- zreteľným aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením (anamnéza koronárneho ochorenia srdca alebo mozgová príhoda alebo periférne arteriálne ochorenie) alebo
- diabetes mellitus 2. typu s dokumentovaným poškodením cieľového orgánu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečba esenciálnej hypertenzie

Zvyčajná účinná dávka je 40 mg raz denne. Niektorým pacientom môže postačovať denná dávka už 20 mg. V prípadoch, keď sa nedosiahne cieľový tlak krvi, dávka telmisartanu sa môže zvýšiť na maximálne 80 mg raz denne. Telmisartan sa môže použiť v kombinácii s tiazidovými diuretikami, ako je hydrochlórtiazid, pri ktorom sa ukázalo, že má s telmisartanom prídavný účinok na zníženie tlaku krvi. Keď sa zvažuje zvýšenie dávky, musí sa zohľadniť, že maximálny antihypertenzný účinok sa vo všeobecnosti dosahuje po štyroch až ôsmich týždňoch od začiatku liečby (pozri časť 5.1).

Kardiovaskulárna prevencia

Odporúčaná dávka je 80 mg raz denne. Nie je známe, či sú dávky telmisartanu nižšie ako 80 mg účinné v znižovaní kardiovaskulárnej morbidity.

Keď sa začína liečba telmisartanom na zníženie kardiovaskulárnej morbidity, odporúča sa starostlivé monitorovanie krvného tlaku a v prípade potreby úprava liečby, ktorá znižuje krvný tlak.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo s hemodialýzou sú obmedzené skúsenosti. U týchto pacientov sa odporúča nižšia začiatková dávka 20 mg (pozri časť 4.4). U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je Tolura kontraindikovaná (pozri časť 4.3). U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene dávkovanie nemá prekročiť 40 mg raz denne (pozri časť 4.4).

Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávky pre starších pacientov.

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť Tolury v pediatrickej populácii vo veku menej ako 18 rokov nebola stanovená. Aktuálne dostupné údaje sú uvedené v častiach 5.1 a 5.2, ale nedajú sa urobiť žiadne odporúčania pre dávkovanie.

Spôsob podávania

Tablety telmisartanu sa podávajú perorálne jedenkrát denne a majú sa užívať s tekutinou, s jedlom alebo bez jedla.

Opatrenia potrebné pri zaobchádzaní alebo podávaní lieku

Telmisartan sa má uchovávať v uzavretom blistri kvôli hygroskopickým vlastnostiam tabliet. Tablety sa majú vyberať z blistra krátko pred podaním (pozri časť 6.6).

Tablety Tolury sa nedajú rozdeliť, preto nie sú vhodné pre pacientov, ktorí potrebujú dávku 20 mg telmisartanu na liečbu hypertenzie alebo pre pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo pre pacientov na hemodialýze. Pre týchto pacientov je dostupný ekvivalentný liek s rovnakým liečivom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6)
- Obštrukčné žľazové poruchy
- Závažná porucha funkcie pečene

Súbežné používanie Tolury s liekmi obsahujúcimi aliskirén je kontraindikované u pacientov s diabetom mellitus alebo poruchou funkcie obličiek ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (pozri časti 4.5 a 5.1).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Gravidita

Antagonisty receptorov angiotenzínu II sa nemajú začať podávať počas gravidity. Ak nie je pokračovanie liečby antagonistami receptorov angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky plánujúce graviditu majú prejsť na alternatívnu antihypertenznú liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita potvrdí, liečba antagonistami receptorov angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Porucha funkcie pečene

Tolura sa nemá podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými žlčovými poruchami alebo závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3), pretože telmisartan sa vylučuje prevažne žlčou. U týchto pacientov možno očakávať znížený hepatálny klírens telmisartanu. Tolura sa má používať len s opatrnosťou u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene.

Intestinálny angioedém

U pacientov liečených blokátormi receptorov angiotenzínu II bol hlásený intestinálny angioedém (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa vyskytla bolesť brucha, nauzea, vracanie a hnačka. Príznaky ustúpili po prerušení liečby blokátorom receptorov angiotenzínu II. Ak je diagnostikovaný intestinálny angioedém, liečba telmisartanom sa má prerušiť a má sa začať primerané sledovanie pacienta až do úplného vymiznutia príznakov.

Renovaskulárna hypertenzia

U pacientov s bilaterálnou stenózou artérie renalis alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, ktorí sa liečia liekmi pôsobiace na systém renín-angiotenzín-aldosterón, je zvýšené riziko závažnej hypotenzie a renálnej insuficiencie.

Porucha funkcie obličiek a transplantácia obličky

Ak sa Tolura používa u pacientov s poruchou funkcie obličiek, odporúča sa pravidelné sledovanie hladín sérového draslíka a kreatinínu. Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním Tolury pacientom s nedávnou transplantáciou obličky.

Intravaskulárna hypovolémia

U pacientov s depléciou objemu a/alebo sodíka spôsobenou silnou diuretickou liečbou, diétnym obmedzením solí, hnačkou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Tieto stavy sa musia pred podávaním Tolury upraviť. Objemová a/alebo sodíková deplécia sa má upraviť ešte pred podávaním Tolury.

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirénu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirénu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1). Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibitory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Iné stavy spojené so stimuláciou systému renín-angiotenzín-aldosterón

U pacientov, ktorých vaskulárny tonus a funkcia obličiek závisí predovšetkým od aktivity systému renín-angiotenzín-aldosterón (napr. pacienti so závažným kongestívnym zlyhávaním srdca alebo existujúcim ochorením obličiek vrátane stenózy renálnej artérie), sa pri liečbe liekmi ovplyvňujúcimi tento systém, ako je telmisartan, spájala s akútnou hypotenziou, hyperazotémiou, oligúriou alebo zriedkavo s akútnym zlyhaním obličiek (pozri časť 4.8).

Primárny aldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom všeobecne nereagujú na antihypertenzíva pôsobiace

prostredníctvom inhibície systému renín-angiotenzín. Použitie telmisartanu sa preto neodporúča.

Stenóza aorty a mitrálnej srdcovej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

Tak ako pri iných vazodilatanciách, osobitná pozornosť je potrebná u pacientov s aortálnou alebo mitrálnou stenózou alebo obštrukčnou hypertrofickou kardiomyopatiou.

Diabetickí pacienti liečení inzulínom alebo antidiabetikami

U týchto pacientov sa pri liečbe telmisartanom môže objaviť hypoglykémia. Preto sa má u týchto pacientov zväžiť sledovanie glukózy v krvi; môže byť potrebná úprava dávky inzulínu alebo antidiabetík, ak sú indikované.

Hyperkaliémia

Užívanie liekov, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín-aldosterón, môže spôsobiť hyperkaliémiu.

U starších ľudí, pacientov s renálnou insuficienciou, diabetikov, pacientov liečených súčasne inými liekmi, ktoré môžu zvyšovať hladinu draslíka, a/alebo u pacientov s pridruženými udalosťami môže byť hyperkaliémia smrteľná.

Pred zvážení súbežného použitia liekov, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín-aldosterón, sa má zhodnotiť pomer prínosu a rizika.

Najdôležitejšie rizikové faktory pre vznik hyperkaliémie, ktoré treba zvážiť, sú:

- Diabetes mellitus, porucha funkcie obličiek, vek (> 70 rokov).
- Kombinácia s jedným alebo viacerými liekmi, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín-aldosterón a/alebo s náhradami draslíka. Lieky alebo terapeutické skupiny liekov, ktoré môžu vyvolať hyperkaliémiu sú: náhrady solí s obsahom draslíka, draslík-šetriace diuretiká, ACE inhibítory, antagonisty receptorov angiotenzínu II, nesteroidné protizápalové lieky (NSA, vrátane selektívnych COX-2 inhibítorov), heparín, imunosupresíva (cyklosporín alebo takrolimus) a trimetoprim.
- Pridružené udalosti, hlavne dehydratácia, akútne srdcové zlyhanie, metabolická acidóza, zhoršenie funkcie obličiek, náhle zhoršenie stavu obličiek (napr. infekčné ochorenie), odumieranie buniek (napr. akútna končatinová ischémia, rabdomyolýza, vonkajšia trauma).

U rizikových pacientov sa odporúča intenzívne sledovanie hladín draslíka v sére (pozri časť 4.5).

Sorbitol

Tento liek obsahuje 299,7 mg sorbitolu v každej tablete.

Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.

Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI, hereditary fructose intolerance) nesmú užiť/nesmie im byť podaný tento liek.

Laktóza

Tablety Tolury obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať Toluru.

Etnické rozdiely

Ako sa pozorovalo pri inhibítoroch ACE, telmisartan a iné antagonisty receptorov angiotenzínu II sú

zjavne menej účinné v znižovaní krvného tlaku u ľudí čiernej pleti ako u ostatných, pravdepodobne pre vyšší výskyt nízkoreninových stavov v čiernej populácii s hypertenziou.

Iné

Ako pri iných antihypertenzívach, nadmerná redukcia tlaku krvi u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo ischemickou kardiovaskulárnou chorobou môže viesť k infarktu myokardu alebo mozgovej príhode.

4.5 Liekové a iné interakcie

Digoxín

Ak sa telmisartan súbežne podával s digoxínom, pozoroval sa medián zvýšenia maximálnej plazmatickej koncentrácie (49 %) a minimálnej koncentrácie (20 %) digoxínu. Pri začatí, úprave a ukončení liečby telmisartanom monitorujte hladiny digoxínu, aby sa udržali hladiny v terapeutickom rozsahu.

Ako iné lieky účinkujúce na systém renín-angiotenzín-aldosterón, telmisartan môže vyvolať hyperkaliémiu (pozri časť 4.4). Riziko je vyššie v prípade liečby kombináciou s inými liekmi, ktoré môžu tiež vyvolať hyperkaliémiu (náhrady solí s obsahom draslíka, draslík šetriace diuretiká, ACE inhibítory, antagonisty receptorov angiotenzínu II, nesteroidné protizápalové lieky (NSA, vrátane selektívnych COX-2 inhibítorov), heparín, imunosupresíva (cyklosporín alebo takrolimus) a trimetoprim.

Výskyt hyperkaliémie závisí od pridružených rizikových faktorov. Riziko sa zvyšuje v prípade vyššie uvedených liečebných kombinácií. Riziko je obzvlášť vysoké pri kombinácii draslík šetriacich diuretík, keď sú kombinované s náhradami solí s obsahom draslíka. Napr. kombinácia s ACE inhibítormi alebo NSA predstavuje nižšie riziko pri dodržaní odporúčaných zásad používania.

Súbežné použitie, ktoré sa neodporúča

Draslík šetriace diuretiká alebo náhrady draslíka

Antagonisty receptorov angiotenzínu II, ako telmisartan, zmierňujú straty draslíka spôsobené diuretikami. Draslík šetriace diuretiká, napr. spironolaktón, eplerenón, triamterén alebo amilorid, náhrady draslíka alebo náhrady solí s obsahom draslíka môžu viesť k významnému zvýšeniu sérového draslíka. Ak je súbežné použitie týchto liečiv indikované pri dokázanej hypokaliémii, majú sa užívať veľmi opatrne a majú sa pravidelne monitorovať sérové hladiny draslíka.

Lítium

Počas súbežného podávania lítia s inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu a blokátormi receptorov angiotenzínu II, vrátane telmisartanu, boli hlásené reverzibilné zvýšenia sérových koncentrácií lítia a toxicita. Ak sa ukáže nevyhnutnosť použitia takejto kombinácie, odporúča sa dôkladné monitorovanie hladín lítia v sére.

Súbežné použitie, ktoré vyžaduje zvýšenú pozornosť

Nesteroidné protizápalové lieky

NSA (t.j. acetylsalicylová kyselina v protizápalových dávkovacích režimoch, COX-2 inhibítory a neselektívne NSA) môžu znížiť antihypertenzný účinok antagonistov receptorov angiotenzínu II. U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydrovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) súčasné podávanie antagonistov receptorov angiotenzínu II a liečiv, ktoré inhibujú cyklooxygenázu, môže viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Preto sa táto kombinácia má podávať veľmi

opatrne obzvlášť u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní, má sa zväžiť monitorovanie obličkových funkcií po začatí súbežnej liečby a pravidelne počas jej trvania.

V jednej štúdii súbežné podávanie telmisartanu a ramiprilu viedlo k 2,5-násobnému zvýšeniu AUC_{0-24} a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinická významnosť tohto pozorovania nie je známa.

Diuretiká (tiazidové diuretiká alebo slučkové diuretiká)

Predchádzajúca liečba Tolurou s vysokými dávkami diuretík ako je furosemid (slučkové diuretikum) a hydrochlórtiazid (tiazidové diuretikum), môže viesť k hypovolémii a riziku hypotenzie pri začatí liečby telmisartanom.

Pri súbežnom používaní treba vziať do úvahy

Iné antihypertenzné látky

Účinok telmisartanu na znižovanie krvného tlaku môže byť zvýšený pri súbežnom použití iných antihypertenzných liekov.

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirénu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím liečiva ovplyvňujúceho RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Na základe farmakologických vlastností možno očakávať, že nasledujúce lieky môžu zosilniť hypotenzívny účinok všetkých antihypertenzív vrátane telmisartanu môžu zosilniť nasledovné lieky: baklofén, amifostín. Navyše, ortostatická hypotenzia môže byť zhoršená alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami.

Kortikosteroidy (systémové užívanie)

Zníženie antihypertenzného účinku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie antagonistov receptorov angiotenzínu II sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie antagonistov receptorov angiotenzínu II je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o užívaní Tolury u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po vystavení účinku ACE inhibítorov počas prvého trimestra gravidity nie sú preukazné, napriek tomu, malé zvýšenie rizika však nemožno vylúčiť. Pokiaľ neexistujú žiadne kontrolované epidemiologické údaje o riziku antagonistov receptorov angiotenzínu II, pre túto triedu liečiv môžu existovať podobné riziká. Ak nie je pokračovanie liečby antagonistami receptorov angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky plánujúce graviditu majú prejsť na alternatívnu antihypertenznú liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri použití v gravidite. Ak sa gravidita potvrdí, liečba antagonistami receptorov angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Expozícia liečbe antagonistami receptorov angiotenzínu II počas druhého a tretieho trimestra je známa tým, že indukuje fetotoxicitu u ľudí (znížená funkcia obličiek, oligohydramnión, retardácia osifikácie

lebky) neonatálnu toxicitu (renálne zlyhanie, hypotenzia, hyperkaliémia). (Pozri časť 5.3). Ak došlo od druhého trimestra gravidity k vystaveniu účinkom antagonistov receptorov angiotenzínu II, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky. Novorodenci, ktorých matky užívali antagonisty receptorov angiotenzínu II majú byť starostlivo sledovaní z dôvodu hypotenzie (pozri časti 4.3 a 4.4).

Dojčenie

Keďže nie sú dostupné žiadne informácie ohľadom používania Tolury počas dojčenia, Tolura sa neodporúča a vhodnejšie je používať alternatívne liečby s lepšie preukázanými profilmi bezpečnosti pre obdobie dojčenia, najmä počas dojčenia novorodencov alebo predčasne narodených detí.

Fertilita

V predklinických štúdiách sa nepozorovali žiadne účinky Tolury na fertilitu samcov a samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri vedení vozidiel a obsluhu strojov sa musí vziať do úvahy, že pri antihypertenznej liečbe ako je Tolura sa občas môže vyskytnúť závrat alebo ospalosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Závažné nežiaduce reakcie liekov zahŕňajú anafylaktickú reakciu a angioedém, ktoré sa môžu vyskytnúť zriedkavo ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$) a akútne zlyhanie obličiek.

V kontrolovaných klinických skúšaní u pacientov liečených na hypertenziu bol celkový výskyt nežiaducich reakcií hlásených pri telmisartane zvyčajne porovnateľný s placebom (41,4 % verus 43,9 %). Výskyt nežiaducich reakcií nebol závislý od dávky a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom alebo rasou pacientov. Bezpečnostný profil telmisartanu u pacientov podstupujúcich liečbu na zníženie kardiovaskulárnej morbidity bol zhodný s tým, ktorý sa získal u pacientov s hypertenziou.

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sa zozbierali z kontrolovaných klinických skúšaní s pacientmi liečenými na hypertenziu a z post-marketingových hlásení. Zoznam tiež zohľadňuje závažné nežiaduce reakcie a nežiaduce reakcie vedúce k prerušeniu liečby, ktoré sa hlásili v troch dlhodobých klinických skúšaní zahŕňajúcich 21 642 pacientov liečených telmisartanom na zníženie kardiovaskulárnej morbidity počas šiestich rokov.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú usporiadané podľa frekvencie výskytu s použitím nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy

Menej časté:	Infekcia močových ciest vrátane cystitídy, infekcie horných dýchacích ciest, vrátane faryngitídy a sinusitídy.
Zriedkavé:	Sepsa vrátane smrteľných následkov ¹ .

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté:	Anémia.
Zriedkavé:	Eozinofília, trombocytopenia.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé:	Anafylaktická reakcia, precitlivenosť.
------------	--

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: Hyperkaliémia.
Zriedkavé: Hypoglykémia (u pacientov s diabetom).

Psychické poruchy

Menej časté: Nespavosť, depresia.
Zriedkavé: Úzkosť.

Poruchy nervového systému

Menej časté: Mdloby.
Zriedkavé: Somnolencia.

Poruchy oka

Zriedkavé: Porucha videnia.

Poruchy ucha a labyrintu

Menej časté: Vertigo.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté: Bradykardia.
Zriedkavé: Tachykardia.

Poruchy ciev

Menej časté: Hypotenzia², ortostatická hypotenzia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: Dyspnoe, kašeľ.
Veľmi zriedkavé: Intersticiálne ochorenie pľúc⁴.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: Bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, flatulencia, vracanie.
Zriedkavé: Sucho v ústach, brušný dyskomfort, dysgeúzia.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: Abnormálna funkcia pečene/poruchy pečene³.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: Pruritus, hyperhidróza, vyrážka.
Zriedkavé: Angioedém (aj so smrteľnými následkami), ekzém, erytém, urtikária, lieková erupcia, toxická kožná erupcia.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: Bolesť chrbta (napr. ischias), svalové kŕče, myalgia.
Zriedkavé: Artralgia, bolesť v končatinách, bolesť šliach (symptómy podobné tendinitíde).

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: Porucha funkcie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: Bolesť na hrudníku, asténia (slabosť).
Zriedkavé: Ochorenie podobné chrípke.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Menej časté: Zvýšenie kreatinínu v krvi.
Zriedkavé: Znížený hemoglobín, zvýšenie kyseliny močovej v krvi, zvýšenie pečeňových enzýmov, zvýšenie kreatínfosfokinázy v krvi.

1, 2, 3, 4: Pre ďalší popis pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Sepsa

V klinickom skúšaní PROfESS sa po telmisartane v porovnaní s placebom, pozorovala zvýšená incidencia sepsy. Udalosť môže byť náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe (pozri časť 5.1).

Hypotenzia

Táto nežiaduca reakcia sa hlásila ako častá u pacientov s kontrolovaným krvným tlakom, ktorí sa liečili telmisartanom na zníženie kardiovaskulárnej morbidity na najvyššej úrovni štandardnej liečby.

Abnormálna funkcia pečene/porucha pečene

Väčšina prípadov abnormálnej funkcie pečene/poruchy funkcie pečene z postmarketingových skúseností sa vyskytla u japonských pacientov. Tieto nežiaduce reakcie sa pravdepodobnejšie vyskytnú u japonských pacientov.

Intersticiálne ochorenie pľúc

V časovej súvislosti s užívaním telmisartanu sa z údajov získaných po uvedení lieku na trh zaznamenali prípady intersticiálneho ochorenia pľúc. Avšak, kauzálny vzťah nebol stanovený.

Intestinálny angioedém

Prípady intestinálneho angioedému boli hlásené po užívaní antagonistov receptorov angiotenzínu II (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Čo sa týka predávkovania u ľudí, dostupné sú len obmedzené údaje.

Príznaky

Najvýraznejšie prejavy predávkovania telmisartanom boli hypotenzia a tachykardia; tiež sa zaznamenali bradykardia, závrat, zvýšenie kreatinínu v sére a akútne zlyhanie obličiek.

Liečba

Telmisartan sa neodstráni hemodialýzou. Pacient musí byť starostlivo monitorovaný a liečba má byť symptomatická a podporná. Liečba závisí od času užívania a závažnosti príznakov. Navrhované opatrenia zahŕňajú vyvolanie vracania a/alebo výplach žalúdka. Aktívne uhlie môže byť užitočné pri liečbe predávkovania. Majú sa často sledovať sérové elektrolyty a kreatinín. Ak sa objaví hypotenzia, pacient sa má uložiť do polohy na chrbte a urýchlene podať náhrady soli a objemu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisty angiotenzínu II, samotné, ATC kód: C09CA07.

Mechanizmus účinku

Telmisartan je perorálne aktívny a špecifický antagonista receptorov angiotenzínu II (typ AT₁).

Telmisartan vytesňuje angiotenzín II s veľmi vysokou afinitou z jeho väzbového miesta na subtype receptorov AT₁, ktorý je zodpovedný za známe pôsobenie angiotenzínu II. Telmisartan nejaví žiadnu parciálnu agonistickú aktivitu na AT₁ receptoroch. Telmisartan sa selektívne viaže na AT₁ receptory. Táto väzba je dlhodobá. Telmisartan nevykazuje afinitu k iným receptorom vrátane AT₂ a iným menej charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa, ani účinok ich možnej nadmernej stimulácie angiotenzínom II, ktorého hladiny sa zvyšujú telmisartanom. Plazmatické hladiny aldosterónu klesajú účinkom telmisartanu. Telmisartan neinhibuje ľudský plazmatický renín, ani neblokuje iónové kanály. Telmisartan neinhibuje enzým konvertujúci angiotenzín (kininázu II), enzým, ktorý tiež odbúrava bradykinín. Preto sa neočakáva, že sa zosilnia bradykinínom sprostredkované nežiaduce účinky.

U ľudí 80 mg dávka telmisartanu takmer úplne inhibuje angiotenzínom II vyvolané zvýšenie tlaku krvi. Inhibičný účinok sa zachová v priebehu 24 hodín a je merateľný do 48 hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Liečba esenciálnej hypertenzie

Po prvej dávke telmisartanu sa antihypertenzný účinok postupne prejavuje v priebehu 3 hodín. Maximálne zníženie tlaku krvi sa zvyčajne dosiahne za 4 až 8 týždňov od začiatku liečby a pretrváva počas dlhodobej liečby.

Ako sa ukázalo pri ambulantných meraniach krvného tlaku, antihypertenzný účinok pretrváva konštantne počas 24 hodín po podaní dávky vrátane posledných 4 hodín pred ďalšou dávkou. Toto potvrdzujú pomery najnižšej a najvyššej koncentrácie, ktoré sú trvalo nad 80 % po dávkach 40 a 80 mg telmisartanu v placebom kontrolovaných klinických skúšaniach. Je zrejмый vzťah dávky k času návratu na základnú úroveň systolického tlaku krvi (STK). Z tohto hľadiska sú údaje týkajúce sa diastolického tlaku krvi (DTK) rozporné.

U pacientov s hypertenziou telmisartan znižuje systolický aj diastolický tlak krvi bez ovplyvnenia tepovej frekvencie. Prispenie diuretického a natriuretického účinku k hypotenznému účinku lieku sa ešte len bude určovať. Antihypertenzná účinnosť telmisartanu je porovnateľná s účinnosťou liečiv z iných tried antihypertenzív (preukázala sa v klinických skúšaniach porovnávajúcich telmisartan s amlodipínom, atenololom, enalaprilom, hydrochlórtiazidom a lizinoprilom).

Po prerušení liečby telmisartanom sa krvný tlak postupne vracia na hodnoty pred liečbou v priebehu niekoľkých dní bez dôkazu *rebound* hypertenzie.

Výskyt suchého kašľa bol signifikantne nižší u pacientov liečených telmisartanom ako u tých, ktorí užívali inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín v klinických skúšaniach priamo porovnávajúcich tieto dve antihypertenzné liečby.

Kardiovaskulárna prevencia

ONTARGET skúšanie (**O**ngoing **T**elmisartan **A**lone and in Combination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) porovnávalo účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinácie telmisartanu s ramiprilom v kardiovaskulárnych ukazovateľoch u 25 620 pacientov vo veku 55 rokov alebo starších s anamnézou koronárneho ochorenia srdca, mozgovej príhody, periférneho vaskulárneho ochorenia alebo diabetu mellitus 2. typu sprevádzaného prejavmi poškodenia cieľových orgánov (t.j. retinopatia, hypertrofia ľavej komory, makro- alebo mikroalbuminúria), čo predstavuje širokú populáciu pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom.

Pacienti boli randomizovaní do jednej z troch nasledovných liečebných skupín: telmisartan 80 mg (n = 8 542), ramipril 10 mg (n = 8 576) alebo kombinácia telmisartanu 80 mg s ramiprilom 10 mg (n = 8 502) a následne boli sledovaní priemerne počas obdobia 4,5 roka.

Telmisartan preukázal podobnú účinnosť ako ramipril pri znižovaní primárnych kompozitných cieľových ukazovateľov kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie pre kongestívne zlyhávanie srdca. Incidencia primárnych ukazovateľov bola podobná

v skupine telmisartanu (16,7 %) a ramiprilu (16,5 %). Pomer rizika telmisartanu v porovnaní s ramiprilom bol 1,01 (97,5 % CI 0,93 – 1,10; p (non-inferiorita) = 0,0019 na hranici 1,13). Pomer všetkých prípadov mortality bol 11,6 % a 11,8 % medzi pacientmi liečenými telmisartanom a ramiprilom.

Pri telmisartane bola zistená podobná účinnosť ako pri ramiprile v predšpecifikovaných sekundárnych konečných ukazovateľoch kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody [0,99 (97,5 % CI 0,90 – 1,08), p (non-inferiorita) = 0,0004], v primárnych ukazovateľoch referenčnej štúdie HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study), ktorá skúmala účinky ramiprilu v porovnaní s placebom.

Do skúšania TRANSCEND boli randomizovaní pacienti netolerujúci ACEI na základe podobných inkluzívnych kritérií ako v ONTARGET skúšaní do skupiny telmisartan 80 mg (n = 2 954) alebo placebo (n = 2 972), v oboch s najvyššou úrovňou štandardnej liečby. Sledovanie trvalo priemerne 4 roky a 8 mesiacov. Nezistil sa žiadny štatisticky významný rozdiel v primárnych kompozitných cieľových ukazovateľoch (kardiovaskulárnej smrti, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie pre kongestívne zlyhávajúce srdca [15,7 % v skupine s telmisartanom a 17,0 % v skupine s placebom s mierou rizika 0,92 (95 % CI 0,81 – 1,05, p = 0,22)] Zistil sa prínos telmisartanu v porovnaní s placebom v predšpecifikovaných kompozitných sekundárnych ukazovateľoch kardiovaskulárnej smrti, nefatálnom infarkte myokardu a nefatálnej mozgovej príhode [0,87 (95 % CI 0,76 – 1,00; p = 0,048)]. Nezistil sa žiadny prínos v kardiovaskulárnej mortalite (miera rizika 1,03; 95 % CI 0,85 – 1,24).

Kašeľ a angioedém boli hlásené menej často u pacientov liečených telmisartanom ako u pacientov liečených ramiprilom, zatiaľ čo hypotenzia sa častejšie hlásila pri telmisartane.

Kombinácia telmisartanu s ramiprilom neprinesla žiaden ďalší benefit prevyšujúci ramipril alebo telmisartan samotný. Kardiovaskulárna mortalita a všetky následky mortality boli numericky vyššie pri kombinácii. Navyše v skupine s kombináciou bol signifikantne vyšší výskyt hyperkaliémie, renálneho zlyhania, hypotenzie a synkopy. Preto sa v tejto skupine pacientov použitie kombinácie telmisartanu s ramiprilom neodporúča.

V klinickom skúšaní "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) s 50-ročnými a staršími pacientmi, ktorí mali nedávno mozgovú príhodu, bola po telmisartane v porovnaní s placebom hlásená zvýšená incidencia sepsy 0,70 % voči 0,49 % [RR 1,43 (95 % interval spoľahlivosti 1,00 – 2,06)]; incidencia smrteľných prípadov sepsy bola zvýšená u pacientov užívajúcich telmisartan (0,33%) voči pacientom užívajúcim placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % interval spoľahlivosti 1,14 – 3,76)]. Pozorovaná zvýšená miera výskytu sepsy v súvislosti s používaním telmisartanu môže byť buď náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe.

Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetom mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II.

Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirénu k štandardnej liečbe inhibítormi ACE alebo blokátormi receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetom mellitus 2. typu a

chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirénu bolo numericky viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirénu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Tolury pediatrickej populácie nebola stanovená.

Účinky na zníženie tlaku krvi dvoch úrovní dávok telmisartanu sa hodnotili u 76 pacientov s hypertenziou, so značnou nadváhou, vo veku od 6 do < 18 rokov (telesná hmotnosť ≥ 20 kg a ≤ 120 kg, priemer 74,6 kg) po dávkach telmisartanu 1 mg/kg (n = 29 liečených pacientov) alebo 2 mg/kg (n = 31 liečených pacientov) počas 4-týždňov liečby. Pri zaraďovaní sa neskúmala prítomnosť sekundárnej hypertenzie. U niektorých zo sledovaných pacientov boli použité dávky vyššie ako sú odporúčané v liečbe hypertenzie v dospelých populácii, čím sa dosiahla denná dávka porovnateľná s dávkou 160 mg, ktorá sa skúmala u dospelých. S ohľadom na vek upravené priemerné zmeny STK v porovnaní s východiskovými hodnotami (primárny cieľ) boli -14,5 (1,7) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 2 mg/kg; -9,7 (1,7) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 1 mg/kg a -6,0 (2,4) mm Hg v skupine užívajúcej placebo. Upravené zmeny DTK v porovnaní s východiskovými hodnotami boli -8,4 (1,5) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 2 mg/kg; -4,5 (1,6) mm Hg v skupine užívajúcej telmisartan 1 mg/kg a -3,5 (2,1) mm Hg v skupine užívajúcej placebo. Zmeny boli závislé na dávke. Údaje o bezpečnosti získané v tejto štúdii u pacientov vo veku 6 až < 18 rokov sa javia vo všeobecnosti ako podobné tým, ktoré sa pozorovali u dospelých. Bezpečnosť dlhodobej liečby telmisartanom u detí a dospievajúcich sa nehodnotila.

Nárast počtu eozinofilov, ktorý sa zistil v tejto populácii pacientov nebol hlásený u dospelých. Klinický význam a dôležitosť tohto zistenia je neznámy.

Tieto klinické údaje neumožňujú urobiť závery ohľadom účinnosti a bezpečnosti telmisartanu u detí a dospievajúcich s hypertenziou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Telmisartan sa absorbuje rýchlo, hoci sa absorbované množstvo líši. Priemerná absolútna biologická dostupnosť telmisartanu je okolo 50 %. Keď sa telmisartan užíva s jedlom, redukcia plochy pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času ($AUC_{0-\infty}$) telmisartanu sa pohybuje približne od 6 % (40 mg dávka) do 19 % (160 mg dávka). Od 3 hodín po podaní telmisartanu nalačno alebo s jedlom sú plazmatické koncentrácie podobné.

Linearita/nelinearita

Nepredpokladá sa, že by malé zníženie AUC spôsobilo pokles terapeutickú účinnosti. Medzi dávkami a plazmatickými hladinami nie je lineárny vzťah. C_{max} a v menšej miere AUC sa pri dávkach nad 40 mg zvyšujú neproporcionálne.

Distribúcia

Telmisartan sa z veľkej časti viaže na plazmatické proteíny (>99,5 %), hlavne na albumíny a kyslý alfa-1 glykoproteín. Zjavný distribučný objem (V_{dss}) pri priemernom rovnovážnom stave je približne 500 l.

Biotransformácia

Telmisartan sa metabolizuje konjugáciou na glukuronid materskej molekuly. Konjugát nevykazuje žiadnu farmakologickú aktivitu.

Eliminácia

Telmisartan je charakterizovaný farmakokinetikou biexponenciálneho rozkladu s terminálnym polčasom eliminácie > 20 hodín. Maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) a v menšej miere plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času (AUC) sa zvyšuje s dávkou neproporcionálne. Nie je dôkaz klinicky významnej akumulácie telmisartanu, ak sa užíva v odporúčanej dávke. Plazmatické koncentrácie

boli vyššie u žien ako u mužov bez významného vplyvu na účinnosť.

Po perorálnom (a intravenóznom) podaní sa telmisartan takmer výlučne eliminuje stolicou, prevažne ako nezmenené liečivo. Kumulatívna exkrécia močom je < 1 % dávky. Celkový plazmatický klírens (Cl_{tot}) je vysoký (približne 1 000 ml/min) v porovnaní s prietokom krvi v pečeni (okolo 1 500 ml/min).

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Farmakokinetika dvoch úrovní dávok telmisartanu sa ako sekundárny cieľ hodnotila u pacientov s hypertenziou (n = 57) vo veku 6 až < 18 rokov po užívaní telmisartanu 1 mg/kg alebo 2 mg/kg v priebehu 4-týždňov liečby. Ciele farmakokinetiky zahŕňali určenie rovnovážneho stavu telmisartanu u detí a mladistvých a preskúmanie rozdielov súvisiacich s vekom. Hoci štúdia bola príliš malá na účelné hodnotenie farmakokinetiky detí mladších ako 12 rokov, výsledky sa vo všeobecnosti zhodujú so zisteniami u dospelých a potvrdzujú nelinearitu telmisartanu, obzvlášť C_{max} .

Pohlavie

Pozorovali sa rozdiely v plazmatických koncentráciách medzi pohlaviami, C_{max} a AUC boli približne 3- a 2-násobne vyššie u žien v porovnaní s mužmi.

Starší ľudia

U mladších ako 65 rokov a starších ľudí sa farmakokinetika telmisartanu neliši.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek sa pozorovali dvojnásobné plazmatické koncentrácie. Avšak u pacientov s renálnou insuficienciou, ktorí sa podrobujú dialýze, sa pozorovali nižšie plazmatické koncentrácie. Telmisartan má silnú väzbu na proteíny plazmy u pacientov s renálnou insuficienciou a nedá sa odstrániť dialýzou. Polčas eliminácie sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek nemení.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene ukázali zvýšenie absolútnej biologickej dostupnosti až do takmer 100 %. Polčas eliminácie sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V predklinických štúdiách bezpečnosti s normotenznými zvieratami dávky porovnateľné s klinickým terapeutickým rozsahom vyvolávali zníženie parametrov červených krviniek (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit), zmeny v renálnej hemodynamike (zvýšený dusík močoviny v krvi a kreatinín), ako aj zvýšenie sérového draslíka. U psov bola pozorovaná dilatácia obličkových kanálikov a atrofia. U potkanov a psov sa tiež zaznamenalo poškodenie žalúdočnej sliznice (erózia, vredy alebo zápal). Týmto farmakologicky sprostredkovaným nežiaducim účinkom, známym z predklinických štúdií s obidvoma inhibítormi ACE a antagonistami receptorov angiotenzínu II, sa predchádzalo perorálnou náhradou soli.

U oboch druhov sa pozorovala zvýšená aktivita plazmatického renínu a hypertrofia/hyperplázia renálnych juxtaglomerulárnych buniek. Tieto zmeny, ako aj skupinový účinok inhibítorov ACE a iných antagonistov receptorov angiotenzínu II, však zrejme nemajú klinický význam.

Nepozoroval sa priamy dôkaz teratogénneho účinku, ale pozorovalo sa, že hladiny toxické dávky telmisartanu majú mierny vplyv na postnatálny vývoj plodu ako je nižšia telesná hmotnosť a oneskorené otvorenie očí.

Nedokázala sa mutagenita a významná klastogénna aktivita v štúdiách *in vitro* ani karcinogenita u potkanov a myší.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

povidón (K30)
meglumín
hydroxid sodný
monohydrát laktózy
sorbitol (E420)
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

OPA/Alu/PVC Alu blistre. Každý blister obsahuje 7 alebo 10 tabliet.

Veľkosti balenia: 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 a 100 tabliet v škatuľke.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04/06/2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19/03/2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2025

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
ul. Równoległa 5
02-235 Varšava
Poľsko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa musí obsahovať meno a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Tolura 40 mg tablety

telmisartan

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol (E420). Ďalšie informácie si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet

28 tabliet

30 tabliet

56 tabliet

84 tabliet

90 tabliet

98 tabliet

100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Tolura 40 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER/OPA/Alu/PVC Alu

1. NÁZOV LIEKU

Tolura 40 mg tablety

telmisartan

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Len na blisteroch obsahujúcich 7 tabliet

Po

Ut

St

Št

Pi

So

Ne

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Tolura 80 mg tablety

telmisartan

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol (E420). Ďalšie informácie si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

14 tabliet

28 tabliet

30 tabliet

56 tabliet

84 tabliet

90 tabliet

98 tabliet

100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Tolura 80 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

<Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.>

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER/OPA/Alu/PVC Alu

1. NÁZOV LIEKU

Tolura 80 mg tablety

telmisartan

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Len na blisteroch obsahujúcich 7 tabliet

Po

Ut

St

Št

Pi

So

Ne

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Tolura 40 mg tablety

telmisartan

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Tolura a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Toluru
3. Ako užívať Toluru
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Toluru
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Tolura a na čo sa používa

Tolura patrí do skupiny liekov známych ako blokátory receptorov angiotenzínu II. Angiotenzín II je látka, ktorá sa vytvára v tele a zužuje krvné cievy, čo spôsobuje, že sa zvyšuje váš krvný tlak. Tolura blokuje účinok angiotenzínu II tak, že sa krvné cievy uvoľnia a váš krvný tlak sa zníži.

Tolura sa používa na liečbu esenciálnej hypertenzie (vysokého krvného tlaku) u dospelých. „Esenciálny“ znamená, že vysoký krvný tlak nie je spôsobený žiadnym iným ochorením.

Ak sa vysoký krvný tlak nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch, niekedy to môže viesť k srdcovému infarktu, zlyhaniu srdca alebo obličiek, náhlejšej cievnej mozgovej príhode alebo oslepnutiu. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je potrebné pravidelné meranie krvného tlaku, aby sa zistilo, či je alebo nie je v normálnom rozsahu.

Tolura sa tiež používa na prevenciu srdcovocievnych príhod (ako je srdcové zlyhanie alebo príhoda) u dospelých, ktorí sú rizikovní z dôvodu zníženého alebo zablokovaného zásobovania srdca alebo nôh krvou, mali srdcovú príhodu alebo majú vysoké riziko diabetu. Váš lekár vás môže informovať, že máte vysoké riziko takýchto príhod.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Toluru

Neužívajte Toluru

- ak ste alergický na telmisartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace. (Vhodnejšie je vyhnúť sa tiež užívaniu Tolury na začiatku tehotenstva – pozri časť „Tehotenstvo“.)
- ak máte závažné ochorenie pečene ako cholestáza alebo obštrukcia žlče (problémy s odtokom žlče z pečene a žlčníka) alebo iné ďalšie závažné ochorenie pečene.
- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskirén.

Ak spozorujete niektorý z uvedených príznakov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi predtým, ako začnete užívať Toluru.

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára, ak máte alebo sa niekedy u vás vyskytol niektorý z nasledujúcich stavov alebo ochorení:

- Ochorenie obličiek alebo transplantácia obličky.
- Renálna arteriálna stenóza (zúženie krvných ciev v jednej alebo oboch obličkách).
- Ochorenie pečene.
- Problémy so srdcom.
- Zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a solí v tele spolu s nerovnováhou rôznych minerálov v krvi).
- Znížený tlak krvi (hypotenzia), môže sa vyskytnúť, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo máte nedostatok soli kvôli diuretickej liečbe (lieky na odvodnenie), diéte s nízkym obsahom soli, hnačke alebo vracaniu.
- Zvýšená hladina draslíka v krvi.
- Diabetes (cukrovka).

Predtým, ako začnete užívať Toluru, obráťte sa na svojho lekára:

- ak užívate digoxín.
- ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou.
 - aliskirén.

Ak sa u vás po užití Tolury vyskytne bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie alebo hnačka, obráťte sa na svojho lekára. Váš lekár rozhodne o ďalšej liečbe. Svojvoľne neprerušujte liečbu Tolurou.

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Tolura sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať, keď ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože to môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva v tomto štádiu (pozri časť „Tehotenstvo“).

V prípade operácie alebo anestézie musíte informovať svojho lekára, že užívate Toluru.

Tolura môže mať nižšiu účinnosť pri znižovaní krvného tlaku u černošských pacientov.

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napr. draslík) v krvi.

Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte Toluru“.

Deti a dospievajúci

Deťom a dospievajúcim do 18 rokov sa užívanie Tolury neodporúča.

Iné lieky a Tolura

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Váš lekár možno bude musieť zmeniť dávkovanie ostatných liekov alebo urobiť iné opatrenia. V niektorých prípadoch možno prestanete užívať niektoré lieky. Vztahuje sa to najmä na lieky uvedené nižšie, ak sa užívajú súčasne s Tolurou:

- Lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie.
- Lieky, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka v krvi, ako sú náhrady soli obsahujúce draslík, draslík šetriace diuretiká (niektoré lieky na odvodnenie), inhibítory ACE, blokátory receptorov angiotenzínu II, NSA (nesteroidné protizápalové lieky, ako napr. aspirín alebo ibuprofén), heparín, imunosupresíva (napr. cyklosporín alebo takrolimus) a antibiotikum trimetoprim.
- Diuretiká (lieky na odvodnenie), najmä ak sa užívajú vo vysokých dávkach spolu s Tolurou,

- môžu viesť ku výrazným stratám vody z tela a zníženiu krvného tlaku (hypotenzii).
- Ak užívate inhibítor ACE alebo aliskirén (pozri tiež informácie v častiach „Neužívajte Toluru“ a „Upozornenia a opatrenia“).
- Digoxín.

Účinok Tolury môže byť oslabený, ak užívate NSA (nesteroidné protizápalové lieky, ako napr. aspirín alebo ibuprofén) alebo kortikoidy.

Tolura môže zvýšiť účinok iných liekov na zníženie tlaku krvi, ktoré sa užívajú na liečbu vysokého krvného tlaku alebo liekov s potenciálom znižovať krvný tlak (napr. baklofén, amifostín).

Okrem toho sa môže nízky krvný tlak prehľbiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami. Môžete ho spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku svojho iného lieku, ktorý užívate s Tolurou, poraďte sa so svojim lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Váš lekár vám zvyčajne odporučí ukončiť užívanie Tolury pred otehotnením alebo čo najskôr, ak zistíte, že ste tehotná a odporučí vám užívať iný liek namiesto Tolury. Tolura sa neodporúča na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať, ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože to môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo začínate dojčiť. Tolura sa neodporúča pre matky, ktoré dojčia a váš lekár môže pre vás vybrať inú liečbu, ak chcete dojčiť, najmä ak je vaše dieťa novorodenec alebo sa narodilo predčasne.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pri užívaní Tolury pociťujú závrat alebo únavu. Ak pociťujete závrat alebo únavu, neved'te vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Tolura obsahuje laktózu a sorbitol (E420)

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek obsahuje 149,8 mg sorbitolu v každej tablete.

Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako užijete alebo dostanete tento liek.

3. Ako užívať Toluru

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Tolury je jedna tableta denne. Dbajte o to, aby ste tablety užívali každý deň v rovnakom čase.

Toluru môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa majú prehltnúť a zapíť vodou alebo iným nealkoholickým nápojom. Dôležité je, aby ste Toluru užívali každý deň, kým vám lekár nepovie inak. Ak máte pocit, že je účinok Tolury príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Na liečbu vysokého krvného tlaku je zvyčajná dávka Tolury pre väčšinu pacientov jedna 40 mg tableta raz denne na kontrolu krvného tlaku počas 24 hodín. Váš lekár vám však môže odporučiť nižšiu dávku

20 mg alebo vyššiu dávku 80 mg. Tablety Tolury sa nemôžu deliť, preto nie sú vhodné pre pacientov, ktorí potrebujú dávku 20 mg telmisartanu. Pre týchto pacientov je dostupný ekvivalentný liek s rovnakým liečivom. Tolura sa tiež môže používať v kombinácii s diuretikami (lieky na odvodnenie), ako je hydrochlórtiazid, pre ktorý sa potvrdilo, že má s Tolurou prídavný účinok na zníženie krvného tlaku.

Na zníženie výskytu srdcovocievnych príhod je zvyčajná dávka Tolury jedna 80 mg tableta raz denne. Na začiatku preventívnej liečby Tolurou 80 mg sa má často sledovať krvný tlak.

Ak vaša pečeň nefunguje správne, zvyčajná dávka nemá prekročiť 40 mg raz denne.

Ak užijete viac Tolury ako máte

Ak náhodne užijete veľa tabliet, ihneď kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užiť Toluru

Ak zabudnete užiť svoj liek, neznepokojujte sa. Užite dávku len čo si spomeniete a pokračujte v liečbe tak, ako predtým. Ak neužijete svoju tabletu jeden deň, užite zvyčajnú normálnu dávku nasledujúci deň. **Neužívajte** dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a môžu si vyžadovať okamžitú lekársku starostlivosť:

Ak máte ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, okamžite vyhľadajte svojho lekára:

Sepsa* (často nazývaná „otrava krvi“, je závažná infekcia so zápalovou reakciou celého tela), náhly opuch kože a slizníc (angioedém); tieto vedľajšie účinky sú zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb), avšak extrémne závažné a pacienti majú ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné.

Možné vedľajšie účinky Tolury:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

Nízky krvný tlak (hypotenzia) u pacientov, ktorí užívajú telmisartan na prevenciu srdcovocievnych príhod.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

Infekcie močových ciest, infekcie horných dýchacích ciest (ako bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, bežné prechladnutie), nedostatok červených krviniek (anémia), vysoké hladiny draslíka, nespavosť, pocit smútku (depresia), mdloby (synkopa), závrat (vertigo), spomalenie srdcovej činnosti (bradykardia), nízky krvný tlak (hypotenzia) u pacientov, ktorí sa liečia na vysoký tlak krvi, závrat pri postavení sa (ortostatická hypotenzia), dýchavičnosť, kašeľ, bolesť brucha, hnačka, žalúdočné ťažkosti, nadúvanie, vracanie, svrbenie, zvýšené potenie, lieková vyrážka, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov (myalgia), porucha funkcie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, bolesť na hrudi, pocit slabosti a zvýšená hladina kreatinínu v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

Sepsa* (často nazývaná „otrava krvi“, je to závažná infekcia so zápalovou reakciou celého tela, ktorá môže viesť ku smrti), zvýšenie niektorých bielych krviniek (eozinofília), nízky počet krvných doštičiek (trombocytopénia), závažná alergická reakcia (anafylaktická reakcia), alergické reakcie (ako

vyrážka, svrbenie, sťažené dýchanie, chraptot, opuch tváre alebo nízky tlak krvi), nízke hladiny cukru v krvi (u pacientov s cukrovkou), pocit úzkosti, ospalosť, poruchy videnia, búšenie srdca (tachykardia), sucho v ústach, žalúdočná nervozita, porucha chuti (dysgeúzia), abnormálna funkcia pečene (tento vedľajší účinok sa pravdepodobnejšie vyskytne u japonských pacientov), náhly opuch pokožky a slizníc (angioedém s možným smrteľným následkom), ekzém (kožné ochorenie), začervenenie pokožky, žihľavka (urtikária), závažná kožná vyrážka, bolesť kĺbov (artralgia), bolesť v končatinách, bolesť šliach, ochorenie podobné chrípke, znížený hemoglobín (krvný proteín), zvýšené hladiny kyseliny močovej, zvýšené pečeňové enzýmy alebo kreatínfosfokináza v krvi.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

Progresívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálne ochorenie pľúc)**.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

Intestinálny angioedém: po užití podobných liekov bol hlásený opuch v čreve prejavujúci sa príznakmi, ako sú bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie a hnačka.

* Udalosť sa môže vyskytnúť náhodne alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré nie sú v súčasnosti známe.

** Počas užívania telmisartanu boli hlásené prípady progresívneho jazvenia pľúcneho tkaniva. Nie je však známe, či to spôsobil telmisartan.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Toluru

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a blistri po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Tolura obsahuje

- Liečivo je telmisartan. Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu.
- Ďalšie zložky sú povidón, meglumín, hydroxid sodný, monohydrát laktózy, sorbitol (E420) a stearát horečnatý. Pozri časť 2 „Tolura obsahuje laktózu a sorbitol (E420)“.

Ako vyzerá Tolura a obsah balenia

Tolura 40 mg tablety sú biele až takmer biele, dvojvypuklé, oválne tablety.

Tolura je dostupná v blistroch po 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 a 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul. Równoległa 5, 02-235 Varšava, Poľsko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 101

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Sími: + 354 534 3500

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Sverige

KRKA Sverige AB

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

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v 03/2025.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Tolura 80 mg tablety telmisartan

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Tolura a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Toluru
3. Ako užívať Toluru
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Toluru
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Tolura a na čo sa používa

Tolura patrí do skupiny liekov známych ako blokátory receptorov angiotenzínu II. Angiotenzín II je látka, ktorá sa vytvára v tele a zužuje krvné cievy, čo spôsobuje, že sa zvyšuje váš krvný tlak. Tolura blokuje účinok angiotenzínu II tak, že sa krvné cievy uvoľnia a váš krvný tlak sa zníži.

Tolura sa používa na liečbu esenciálnej hypertenzie (vysokého krvného tlaku) u dospelých. „Esenciálny“ znamená, že vysoký krvný tlak nie je spôsobený žiadnym iným ochorením.

Ak sa vysoký krvný tlak nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch, niekedy to môže viesť k srdcovému infarktu, zlyhaniu srdca alebo obličiek, náhlejšej cievnej mozgovej príhode alebo oslepnutiu. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je potrebné pravidelné meranie krvného tlaku, aby sa zistilo, či je alebo nie je v normálnom rozsahu.

Tolura sa tiež používa na prevenciu srdcovocievnych príhod (ako je srdcové zlyhanie alebo príhoda) u dospelých, ktorí sú rizikovní z dôvodu zníženého alebo zablokovaného zásobovania srdca alebo nôh krvou, mali srdcovú príhodu alebo majú vysoké riziko diabetu. Váš lekár vás môže informovať, že máte vysoké riziko takýchto príhod.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Toluru

Neužívajte Toluru

- ak ste alergický na telmisartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace. (Vhodnejšie je vyhnúť sa tiež užívaniu Tolury na začiatku tehotenstva – pozri časť „Tehotenstvo“.)
- ak máte závažné ochorenie pečene ako cholestáza alebo obštrukcia žlče (problémy s odtokom žlče z pečene a žlčníka) alebo iné ďalšie závažné ochorenie pečene.
- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskirén.

Ak spozorujete niektorý z uvedených príznakov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi predtým, ako začnete užívať Toluru.

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára, ak máte alebo sa niekedy u vás vyskytol niektorý z nasledujúcich stavov alebo ochorení:

- Ochorenie obličiek alebo transplantácia obličky.
- Renálna arteriálna stenóza (zúženie krvných ciev v jednej alebo oboch obličkách).
- Ochorenie pečene.
- Problémy so srdcom.
- Zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a solí v tele spolu s nerovnováhou rôznych minerálov v krvi).
- Znížený tlak krvi (hypotenzia), môže sa vyskytnúť, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo máte nedostatok soli kvôli diuretickej liečbe (lieky na odvodnenie), diéte s nízkym obsahom soli, hnačke alebo vracaniu.
- Zvýšená hladina draslíka v krvi.
- Diabetes (cukrovka).

Predtým, ako začnete užívať Toluru, obráťte sa na svojho lekára:

- ak užívate digoxín.
- ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou.
 - aliskirén.

Ak sa u vás po užití Tolury vyskytne bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie alebo hnačka, obráťte sa na svojho lekára. Váš lekár rozhodne o ďalšej liečbe. Svojvoľne neprerušujte liečbu Tolurou.

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Tolura sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať, keď ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože to môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva v tomto štádiu (pozri časť „Tehotenstvo“).

V prípade operácie alebo anestézie musíte informovať svojho lekára, že užívate Toluru.

Tolura môže mať nižšiu účinnosť pri znižovaní krvného tlaku u černošských pacientov.

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napr. draslík) v krvi.

Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte Toluru“.

Deti a dospievajúci

Deťom a dospievajúcim do 18 rokov sa užívanie Tolury neodporúča.

Iné lieky a Tolura

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Váš lekár možno bude musieť zmeniť dávkovanie ostatných liekov alebo urobiť iné opatrenia. V niektorých prípadoch možno prestanete užívať niektoré lieky. Vztahuje sa to najmä na lieky uvedené nižšie, ak sa užívajú súčasne s Tolurou:

- Lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie.
- Lieky, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka v krvi, ako sú náhrady soli obsahujúce draslík, draslík šetriace diuretiká (niektoré lieky na odvodnenie), inhibítory ACE, blokátory receptorov angiotenzínu II, NSA (nesteroidné protizápalové lieky, ako napr. aspirín alebo ibuprofén), heparín, imunosupresíva (napr. cyklosporín alebo takrolimus) a antibiotikum trimetoprim.
- Diuretiká (lieky na odvodnenie), najmä ak sa užívajú vo vysokých dávkach spolu s Tolurou, môžu viesť ku výrazným stratám vody z tela a zníženiu krvného tlaku (hypotenzii).

- Ak užívate inhibítor ACE alebo aliskirén (pozri tiež informácie v častiach „Neužívajte Toluru“ a „Upozornenia a opatrenia“).
- Digoxín.

Účinok Tolury môže byť oslabený, ak užívate NSA (nesteroidné protizápalové lieky, ako napr. aspirín alebo ibuprofén) alebo kortikoidy.

Tolura môže zvýšiť účinok iných liekov na zníženie tlaku krvi, ktoré sa užívajú na liečbu vysokého krvného tlaku alebo liekov s potenciálom znižovať krvný tlak (napr. baklofén, amifostín). Okrem toho sa môže nízky krvný tlak prehĺbiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami. Môžete ho spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku svojho iného lieku, ktorý užívate s Tolurou, poraďte sa so svojim lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Váš lekár vám zvyčajne odporučí ukončiť užívanie Tolury pred otehotnením alebo čo najskôr, ak zistíte, že ste tehotná a odporučí vám užívať iný liek namiesto Tolury. Tolura sa neodporúča na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať, ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože to môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo začínate dojčiť. Tolura sa neodporúča pre matky, ktoré dojčia a váš lekár môže pre vás vybrať inú liečbu, ak chcete dojčiť, najmä ak je vaše dieťa novorodenec alebo sa narodilo predčasne.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pri užívaní Tolury pociťujú závrat alebo únavu. Ak pociťujete závrat alebo únavu, nevedzte vodiť ani neobsluhujte stroje.

Tolura obsahuje laktózu a sorbitol (E420)

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek obsahuje 299,7 mg sorbitolu v každej tablete.

Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako užijete alebo dostanete tento liek.

3. Ako užívať Toluru

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Tolury je jedna tableta denne. Dbajte o to, aby ste tablety užívali každý deň v rovnakom čase.

Toluru môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa majú prehltnúť a zapíť vodou alebo iným nealkoholickým nápojom. Dôležité je, aby ste Toluru užívali každý deň, kým vám lekár nepovie inak. Ak máte pocit, že je účinok Tolury príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Na liečbu vysokého krvného tlaku je zvyčajná dávka Tolury pre väčšinu pacientov jedna 40 mg tableta raz denne na kontrolu krvného tlaku počas 24 hodín. Váš lekár vám však môže odporučiť nižšiu dávku 20 mg alebo vyššiu dávku 80 mg. Tablety Tolury sa nemôžu deliť, preto nie sú vhodné pre pacientov,

ktorí potrebujú dávku 20 mg telmisartanu. Pre týchto pacientov je dostupný ekvivalentný liek s rovnakým liečivom. Tolura sa tiež môže používať v kombinácii s diuretikami (lieky na odvodnenie), ako je hydrochlórtiazid, pre ktorý sa potvrdilo, že má s Tolurou prídavný účinok na zníženie krvného tlaku.

Na zníženie výskytu srdcovocievnych príhod je zvyčajná dávka Tolury jedna 80 mg tableta raz denne. Na začiatku preventívnej liečby Tolurou 80 mg sa má často sledovať krvný tlak.

Ak vaša pečeň nefunguje správne, zvyčajná dávka nemá prekročiť 40 mg raz denne.

Ak užijete viac Tolury ako máte

Ak náhodne užijete veľa tabliet, ihneď kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užiť Toluru

Ak zabudnete užiť svoj liek, neznepokojujte sa. Užite dávku len čo si spomeniete a pokračujte v liečbe tak, ako predtým. Ak neužijete svoju tabletu jeden deň, užite zvyčajnú normálnu dávku nasledujúci deň. **Neužívajte** dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a môžu si vyžadovať okamžitú lekársku starostlivosť:

Ak máte ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, okamžite vyhľadajte svojho lekára:

Sepsa* (často nazývaná „otrava krvi“, je závažná infekcia so zápalovou reakciou celého tela), náhly opuch kože a slizníc (angioedém); tieto vedľajšie účinky sú zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb), avšak extrémne závažné a pacienti majú ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné.

Možné vedľajšie účinky Tolury:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

Nízky krvný tlak (hypotenzia) u pacientov, ktorí užívajú telmisartan na prevenciu srdcovocievnych príhod.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

Infekcie močových ciest, infekcie horných dýchacích ciest (ako bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, bežné prechladnutie), nedostatok červených krviniek (anémia), vysoké hladiny draslíka, nespavosť, pocit smútku (depresia), mdloby (synkopa), závrat (vertigo), spomalenie srdcovej činnosti (bradykardia), nízky krvný tlak (hypotenzia) u pacientov, ktorí sa liečia na vysoký tlak krvi, závrat pri postavení sa (ortostatická hypotenzia), dýchavičnosť, kašeľ, bolesť brucha, hnačka, žalúdočné ťažkosti, nadúvanie, vracanie, svrbenie, zvýšené potenie, lieková vyrážka, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov (myalgia), porucha funkcie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, bolesť na hrudi, pocit slabosti a zvýšená hladina kreatinínu v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

Sepsa* (často nazývaná „otrava krvi“, je to závažná infekcia so zápalovou reakciou celého tela, ktorá môže viesť ku smrti), zvýšenie niektorých bielych krviniek (eozinofília), nízky počet krvných doštičiek (trombocytopénia), závažná alergická reakcia (anafylaktická reakcia), alergické reakcie (ako vyrážka, svrbenie, sťažené dýchanie, chrapt, opuch tváre alebo nízky tlak krvi), nízke hladiny cukru

v krvi (u pacientov s cukrovkou), pocit úzkosti, ospalosť, poruchy videnia, búšenie srdca (tachykardia), sucho v ústach, žalúdočná nervozita, porucha chuti (dysgeúzia), abnormálna funkcia pečene (tento vedľajší účinok sa pravdepodobnejšie vyskytne u japonských pacientov), náhly opuch pokožky a slizníc (angioedém s možným smrteľným následkom), ekzém (kožné ochorenie), začervenenie pokožky, žihľavka (urtikária), závažná kožná vyrážka, bolesť kĺbov (artralgia), bolesť v končatinách, bolesť šliach, ochorenie podobné chrípke, znížený hemoglobín (krvný proteín), zvýšené hladiny kyseliny močovej, zvýšené pečenevé enzýmy alebo kreatínfosfokináza v krvi.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):
Progresívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálne ochorenie pľúc)**.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):
Intestinálny angioedém: po užití podobných liekov bol hlásený opuch v čreve prejavujúci sa príznakmi, ako sú bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie a hnačka.

* Udalosť sa môže vyskytnúť náhodne alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré nie sú v súčasnosti známe.

** Počas užívania telmisartanu boli hlásené prípady progresívneho jazvenia pľúcneho tkaniva. Nie je však známe, či to spôsobil telmisartan.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Toluru

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a blistri po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Tolura obsahuje

- Liečivo je telmisartan. Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu.
- Ďalšie zložky sú povidón, meglumín, hydroxid sodný, monohydrát laktózy, sorbitol (E420) a stearát horečnatý. Pozri časť 2 „Tolura obsahuje laktózu a sorbitol (E420)“.

Ako vyzerá Tolura a obsah balenia

Tolura 80 mg tablety sú biele až takmer biele, dvojvypuklé tablety v tvare kapsuly.

Tolura je dostupná v blistroch po 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 a 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul. Równoległa 5, 02-235 Varšava, Poľsko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 101

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Sími: + 354 534 3500

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Sverige

KRKA Sverige AB

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

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v 03/2025.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.