

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|--|---|
| Nombre del producto: | TELMISARTAN-NAN 40 mg |
| Forma farmacéutica: | Comprimido |
| Fortaleza: | 40,0 mg |
| Presentación: | Estuche por 2 blísteres OPA-AL-PVC/AL con 14 comprimidos cada uno. |
| Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: | EMPRESA UNITARIA DE PRODUCCIÓN REPUBLICANA "ACADEMPHARM", Minsk, República de Belarús. |
| Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es): | EMPRESA UNITARIA DE PRODUCCIÓN REPUBLICANA "ACADEMPHARM", Minsk, República de Belarús. Producto terminado. |
| Número de Registro Sanitario: | 051-25D3 |
| Fecha de Inscripción: | 11 de abril de 2025 |
| Composición: | |
| Cada comprimido contiene: | |
| Telmisartan | 40,0 mg |
| Manitol (E421) | 153,64 mg |
| Plazo de validez: | 36 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 25°C. Protéjase de la luz y la humedad |

Indicaciones terapéuticas.

Hipertensión arterial

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.

Prevención de enfermedades cardiovasculares

Reducción de la morbilidad cardiovascular en adultos con:

Enfermedades clínicamente significativas del sistema cardiovascular causadas por aterosclerosis (enfermedad de las arterias coronarias, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica en anamnesis) o

Diabetes mellitus tipo 2 con daño documentado a los órganos diana.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al telmisartán o a cualquiera de los excipientes.

Segundo y tercer trimestre de embarazo (véanse las secciones Advertencias y Precauciones y Embarazo y Lactancia);

Enfermedades obstructivas de las vías biliares;

Trastornos graves de la función hepática;

Uso concomitante antagonistas de los receptores de angiotensina II, incluyendo Telmisartan-NAN, o inhibidores de la ECA con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1.73 m²).

Precauciones

El tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) no debe iniciarse durante el embarazo. A menos que se considere absolutamente necesario continuar el tratamiento con ARA II, las pacientes que planean el embarazo deben cambiar a fármacos con un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. En caso de embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con ARA II (incluyendo Telmisartan-NAN) y, si es necesario, se debe prescribir otro tratamiento antihipertensivo (ver secciones Contraindicaciones y Embarazo y Lactancia).

Advertencias especiales y precauciones de uso.

Deterioro de la función hepática

El Telmisartan-NAN no debe administrarse a pacientes con colestasis, obstrucción biliar o insuficiencia hepática grave porque el telmisartán se excreta predominantemente en la bilis. En estos pacientes, se puede esperar una disminución en el aclaramiento hepático de telmisartán. Telmisartan-NAN debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Hipertensión renovascular

Existe un mayor riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal única que toman medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

Disfunción renal y trasplante de riñón

Cuando se utiliza Telmisartan-NAN en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda realizar una monitorización periódica de las concentraciones séricas de potasio y creatinina. No hay experiencia con el uso de Telmisartan-NAN en pacientes que han sido sometidos recientemente a un trasplante renal.

El telmisartán no se elimina de la sangre por hemofiltración o hemodiálisis.

Hipovolemia

La hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis de Telmisartan-NAN, puede observarse en pacientes con disminución del volumen sanguíneo circulante y/o de la concentración de sodio (p. ej., debido a un tratamiento diurético intensivo, una dieta baja en sal, diarrea o vómitos). Antes de comenzar a tomar telmisartán, se deben corregir las siguientes condiciones. La disminución del volumen sanguíneo circulante y la hiponatremia deben restablecerse antes de iniciar el tratamiento con Telmisartan-NAN.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existen pruebas de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, inhibidores del ARA II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda). No se recomienda el bloqueo doble del SRAA con el uso concomitante de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskiren (ver secciones Interacciones y Farmacodinamia). Si el doble bloqueo se considera absolutamente necesario, solo se puede realizar bajo la supervisión de un especialista con un seguimiento cuidadoso de la función renal, el equilibrio hidroelectrolítico y la presión arterial. Los inhibidores de la ECA y el ARA II no deben utilizarse de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Otras afecciones asociadas con la estimulación del SRAA

En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del SRAA (p. ej., pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal concomitante, incluida la estenosis de la arteria renal), el tratamiento con fármacos que afectan a este sistema, p. ej., telmisartán, se ha asociado con hipotensión aguda, hiperazotemia, oliguria o, en casos raros, insuficiencia renal aguda (ver sección Reacciones Adversas).

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario generalmente no responden a los fármacos antihipertensivos que ejercen sus efectos a través de la inhibición del SRAA. Por lo tanto, no se recomienda el uso de telmisartán.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, miocardiopatía obstructiva hipertrófica

Se debe tener precaución al usar telmisartán (así como otros vasodilatadores) en pacientes con estenosis de la válvula aórtica o mitral o miocardiopatía obstructiva hipertrófica.

Pacientes con diabetes mellitus que toman insulina u otros agentes antidiabéticos

Estos pacientes pueden desarrollar hipoglucemia mientras toman telmisartán. En este caso, se recomienda un control adecuado de la glucemia en estos pacientes; Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina o medicamentos antidiabéticos si es necesario.

Hiperpotasemia

Con el uso de diversos fármacos que afectan al SRAA, es posible el desarrollo de hiperpotasemia.

En pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, diabetes mellitus, pacientes que toman concomitantemente otros fármacos que aumentan los niveles de potasio y/o en pacientes con enfermedades intercurrentes, la hiperpotasemia puede ser mortal.

Antes de considerar la coadministración de fármacos que actúan sobre el SRAA, es necesario evaluar la relación beneficio-riesgo.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de hiperpotasemia incluyen:

Diabetes mellitus, deterioro de la función renal, edad (>70 años).

Combinación con uno o más medicamentos que actúa sobre el SRAA y/o los preparados de potasio. Los medicamentos o clases terapéuticas de medicamentos que pueden causar hiperpotasemia incluyen: sucedáneos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprim.

- Afecciones concomitantes, en particular deshidratación, insuficiencia cardíaca aguda en la etapa de descompensación, acidosis metabólica, deterioro de la función renal, deterioro repentino de la condición renal (p. ej., enfermedades infecciosas), lisis celular (p. ej., isquemia aguda de las extremidades, rabdomiólisis, traumatismos extensos).

En pacientes de riesgo, se recomienda una monitorización estrecha del potasio sérico.

Diferencias étnicas

Al igual que los inhibidores de la ECA, el telmisartán y otros ARA II tienen un efecto antihipertensivo menos pronunciado en los pacientes de raza negra en comparación con los representantes de otras razas, lo que puede deberse a una disminución de la actividad de la renina en la hipertensión arterial en estos pacientes en comparación con los representantes de otras razas.

Enfermedad coronaria

Al igual que con cualquier agente antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad arterial coronaria puede conducir al desarrollo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ver sección Reacciones Adversas). Estos pacientes experimentaron dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea.

Si se diagnostica angioedema intestinal, se debe suspender el tratamiento con telmisartán y se debe hacer un seguimiento hasta que los síntomas se hayan resuelto.

Excipientes

El Telmisartan-NAN contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, no contiene sodio.

Efectos indeseables.

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas graves incluyen reacción anafiláctica y angioedema, que son raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), e insuficiencia renal aguda.

La incidencia general de reacciones adversas notificadas con telmisartán fue generalmente comparable a la del placebo (41,4% frente a 43,9%) en ensayos controlados en pacientes tratados con hipertensión. La incidencia de reacciones adversas no dependió de la dosis y no se correlacionó con el sexo, la edad o la raza de los pacientes. El perfil de seguridad de telmisartán en pacientes tratados para reducir la morbilidad cardiovascular fue consistente con el perfil de seguridad para pacientes con hipertensión.

Las siguientes reacciones adversas se han notificado a partir de estudios clínicos controlados en pacientes tratados por hipertensión, así como de informes posteriores a la comercialización. Esta lista también incluía las reacciones adversas graves y las reacciones adversas que condujeron a la interrupción del tratamiento identificadas en tres ensayos clínicos a largo plazo en los que participaron 21.642 pacientes tratados con telmisartán para reducir la incidencia cardiovascular durante 6 años.

Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan por clases de órganos sistémicos con indicación de su frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, pero $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, pero $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, pero $< 1/1/10000$); muy raras ($< 1/10000$), frecuencia desconocida (no es posible estimarlas en base a los datos disponibles).

La incidencia de reacciones adversas se presenta en orden descendente de gravedad.

| | |
|--|--|
| Infecciones e infestaciones | |
| Infrecuentemente | infecciones del tracto urinario, cistitis, infecciones del tracto respiratorio superior, incluyendo faringitis y sinusitis |
| Raramente | Sepsis, incluyendo consecuencias fatales ¹ |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | |
| Infrecuentemente | anemia |
| Raramente | eosinofilia, trombocitopenia |
| Trastornos del sistema inmunitario | |
| Raramente | reacción anafiláctica, hipersensibilidad |
| Trastornos metabólicos y nutricionales | |
| Infrecuentemente | hiperpotasemia |
| Raramente | hipoglucemia (en pacientes con diabetes mellitus), hiponatremia |
| Trastornos mentales | |
| Infrecuentemente | insomnio, depresión |
| Raramente | Alerta roja |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Infrecuentemente | desmayo |
| Raramente | somnolencia |
| Trastornos oculares | |
| Raramente | Trastornos visuales |
| Trastornos del órgano auditivo y del laberinto | |
| Infrecuentemente | mareos (vértigo) |
| Trastornos cardíacos | |
| Infrecuentemente | Etiología |
| Raramente | taquicardia |
| Trastornos vasculares | |
| Infrecuentemente | hipotensión ² , hipotensión ortostática |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Infrecuentemente | dificultad para respirar, tos |
| Muy raro | Enfermedad pulmonar intersticial ⁴ |

| | |
|--|--|
| Trastornos gastrointestinales | |
| Infrecuentemente | dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos |
| Raramente | sequedad de boca, malestar estomacal, alteración del gusto |
| Trastornos del hígado y de las vías biliares | |
| Raramente | Deterioro de la función hepática / enfermedad hepática ³ |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Infrecuentemente | picazón en la piel, aumento de la sudoración, erupción cutánea |
| Raramente | angioedema (incluso mortal), eccema, eritema, urticaria, erupción por medicamentos, erupción tóxica |
| Trastornos musculares, esqueléticos y del tejido conectivo | |
| Infrecuentemente | dolor de espalda (por ejemplo, ciática), espasmos musculares, mialgia |
| Raramente | artralgia, dolor en las extremidades, dolor en la zona del tendón (síntomas similares a la tendinitis) |
| Trastornos renales y de las vías urinarias | |
| Infrecuentemente | deterioro de la función renal, incluida la insuficiencia renal aguda |
| Trastornos generales y reacciones en el lugar de la inyección | |
| Infrecuentemente | dolor en el pecho, astenia (debilidad) |
| Raramente | Síndrome gripal |
| Datos de laboratorio e instrumentales | |
| Infrecuentemente | Aumento de la concentración de creatinina en la sangre |
| Raramente | disminución de la concentración de hemoglobina, aumento de la concentración de ácido úrico, aumento de la actividad de las enzimas "hepáticas", aumento de la concentración de creatina fosfoquinasa |

^{1,2,3,4} consulte la subsección "Descripción de las reacciones adversas individuales" para obtener una descripción

Descripción de las reacciones adversas individuales

Sepsis

En el estudio PRoFESS, hubo un aumento en la incidencia de sepsis durante el uso de telmisartán en comparación con placebo. Este evento puede ser una detección accidental o estar relacionado con un mecanismo actualmente desconocido (consulte también la Sección Propiedades Farmacodinámicas).

Hipotensión

Esta reacción adversa ocurrió con frecuencia en pacientes con presión arterial controlada que tomaban telmisartán para reducir la morbilidad cardiovascular además del tratamiento estándar.

Deterioro de la función hepática / enfermedad hepática

La mayoría de los casos de deterioro de la función hepática/enfermedad hepática durante la vigilancia posterior a la comercialización se han notificado en pacientes en Japón que son propensos a desarrollar este tipo de reacciones adversas.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial durante la vigilancia posterior a la comercialización que se han asociado en el tiempo con telmisartán. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal tras el uso de antagonistas de los receptores de angiotensina II.

Posología y modo de administración.

Dosificación

Tratamiento de la hipertensión arterial

La dosis efectiva habitual es de 40 mg una vez al día. En algunos pacientes, se puede observar un efecto positivo con una dosis diaria de 20 mg. Si no se ha alcanzado el valor

objetivo de la presión arterial, la dosis de telmisartán puede aumentarse hasta un máximo de 80 mg una vez al día. Al considerar la necesidad de aumentar la dosis, debe tenerse en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo suele alcanzarse de 4 a 8 semanas después del inicio del tratamiento. Alternativamente, el telmisartán se puede usar en combinación con un diurético tiazídico, como la hidroclorotiazida, que tiene efectos antihipertensivos adicionales cuando se usa con telmisartán.

Prevención de enfermedades cardiovasculares

La dosis recomendada es de 80 mg una vez al día. No se ha establecido la eficacia de telmisartán a dosis inferiores a 80 mg en la prevención de la enfermedad cardiovascular. Se recomienda un control cuidadoso de la presión arterial al comienzo del tratamiento para reducir la morbilidad cardiovascular y, si es necesario, puede ser necesario ajustar la dosis de los medicamentos para reducir la presión arterial.

Grupos especiales de pacientes

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, no es necesario ajustar la dosis.

Pacientes con deterioro de la función renal

La experiencia con insuficiencia renal o hemodiálisis es limitada. Se recomienda una dosis inicial más baja de 20 mg para estos pacientes. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, no es necesario ajustar la dosis. El telmisartán no se elimina de la sangre por hemofiltración o hemodiálisis.

Pacientes con deterioro de la función hepática

El Telmisartan-NAN está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, la dosis diaria no debe superar los 40 mg.

Niños

No se ha establecido la seguridad y eficacia de telmisartán en niños y adolescentes menores de 18 años.

Forma de administración

Los comprimidos deben tomarse por vía oral una vez al día con una cantidad suficiente de agua hervida fría, independientemente de las comidas.

Precauciones para la manipulación del medicamento

Telmisartan-NAN debe almacenarse en blísteres sellados debido a la higroscopicidad de los comprimidos. Los comprimidos deben retirarse del blíster inmediatamente antes de la administración.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Digoxina

Con la administración concomitante de telmisartán con digoxina, se observó un aumento medio en las concentraciones plasmáticas máximas (49%) y residuales (20%) de digoxina. Al prescribir, ajustar y suspender el telmisartán, se deben monitorizar las concentraciones de digoxina para mantenerlas dentro del rango terapéutico.

Al igual que otros fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el telmisartán puede causar hiperpotasemia (ver sección Advertencias y Precauciones). El riesgo puede aumentar mediante el tratamiento combinado con otros fármacos que también pueden causar hiperpotasemia (sustitutos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II, antiinflamatorios no esteroideos (AINE, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprim).

La incidencia de hiperpotasemia depende de los factores de riesgo concomitantes. El riesgo aumenta con el uso de las combinaciones de medicamentos anteriores. Este riesgo es particularmente alto en combinación con diuréticos ahorradores de potasio, así como cuando se usa en combinación con sustitutos de la sal que contienen potasio. La combinación con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o AINE presenta menos riesgo si se siguen estrictamente las precauciones.

No se recomienda el uso concomitante

Diuréticos ahorradores de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio

Los antirretrovirales II, como el telmisartán, reducen las pérdidas de potasio causadas por los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio, como la espironolactona, la eplerenona, el triamtereno o la amilorida, las preparaciones de potasio o las sales que contienen potasio, pueden provocar un aumento significativo de las concentraciones séricas de potasio. Suero.

Litio

Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y el desarrollo de efectos tóxicos cuando el litio se administra conjuntamente con inhibidores de la ECA y ARA II, incluido el telmisartán. Si esta combinación es necesaria, se recomienda una estrecha vigilancia de las concentraciones séricas de litio.

El uso simultáneo requiere especial precaución

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los AINE (ácido acetilsalicílico en dosis antiinflamatorias, inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y AINE no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo del ARA II e inhibidores de la COX, pueden conducir a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo el posible desarrollo de insuficiencia renal aguda, que suele ser reversible. Por lo tanto, esta combinación debe prescribirse con precaución, especialmente en los ancianos. Los pacientes deben consumir suficientes líquidos, también después de iniciar la terapia combinada y periódicamente a partir de entonces, se debe monitorizar la función renal.

En un estudio, se observó un aumento de 2,5 veces en el AUC 0-24 y la Cmax de ramipril y ramiprilat con el uso concomitante de telmisartán y ramipril, pero no se ha establecido la importancia clínica de esta observación.

Diuréticos (diuréticos tiazídicos o de asa)

El tratamiento previo con dosis altas de diuréticos como furosemida (un diurético del asa) e hidroclorotiazida (un diurético tiazídico) puede provocar una disminución del volumen sanguíneo circulante y el riesgo de hipotensión al inicio del tratamiento con telmisartán.

Debe tenerse en cuenta a la hora de tomar concomitantemente

Otros fármacos antihipertensivos

El efecto hipotensivo del telmisartán puede verse incrementado por el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos.

Los datos de estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del SRAA mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskiren se asocia con una mayor incidencia de reacciones adversas como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente que actúa sobre el SRAA.

Sobre la base de las propiedades farmacológicas, se puede esperar que los siguientes fármacos puedan mejorar el efecto antihipertensivo de todos los agentes antihipertensivos, incluido el telmisartán: baclofeno, amifostina. Además, la hipotensión ortostática puede verse exacerbada por el alcohol, los barbitúricos, los narcóticos y los antidepresivos.

Corticosteroides (uso sistémico)

Reducción del efecto antihipertensivo.

Uso en Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de APA II en el primer trimestre del embarazo. El uso de APA II está contraindicado en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

No hay datos adecuados sobre el uso de telmisartán en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han revelado toxicidad para la reproducción.

Los datos epidemiológicos sobre el riesgo de teratogenicidad con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en el primer trimestre del embarazo no son concluyentes, pero no se puede descartar un aumento del riesgo. No hay datos epidemiológicos controlados asociados con el uso de APA II, pero puede haber un riesgo similar para esta clase de fármacos. A menos que no sea posible sustituir el telmisartán por otro Las pacientes que planean un embarazo deben ser cambiadas a terapia antihipertensiva con medicamentos que tengan un perfil de seguridad bien estudiado

para las mujeres embarazadas. Al inicio del embarazo, se debe suspender inmediatamente el uso de ARA II (incluido Telmisartan-NAN) y, si es necesario, se debe prescribir otro tratamiento antihipertensivo.

Se sabe que el uso de ARA II en el segundo y tercer trimestre del embarazo es fetotóxico (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación de los huesos del cráneo), así como tóxico para el recién nacido (insuficiencia renal, hipotensión arterial, hiperpotasemia).

Si una mujer tomó ARA II en el segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de la función de los riñones y el cráneo del feto.

Los recién nacidos cuyas madres hayan tomado ARA II deben ser vigilados estrechamente para detectar el posible desarrollo de hipotensión.

Lactancia

Debido a la falta de información sobre el uso de telmisartán durante la lactancia, no se recomienda el uso de Telmisartan-NAN durante la lactancia. Los pacientes deben ser cambiados a una terapia farmacológica alternativa con un perfil de seguridad bien estudiado para la lactancia materna, especialmente si el lactante es recién nacido o nace prematuramente.

Fertilidad

En los estudios preclínicos, no se observó ningún efecto del fármaco sobre la fertilidad masculina o femenina.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos/maquinarias

Al conducir u operar maquinaria, se debe tener en cuenta la posibilidad de desmayos (síncope) o mareos (vértigo) durante el tratamiento antihipertensivo con fármacos como Telmisartan-NAN.

Sobredosis

En la actualidad, la información sobre la sobredosis en humanos es limitada.

Síntomas

Las manifestaciones más pronunciadas de la sobredosis de telmisartán fueron hipotensión y taquicardia; También se han notificado bradicardia, mareos, aumento de la creatinina sérica e insuficiencia renal aguda.

Tratamiento

El telmisartán no se excreta por hemodiálisis. El paciente debe ser monitoreado de cerca y el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. El tratamiento depende del tiempo transcurrido desde que se tomó el medicamento y de la gravedad de los síntomas. Las medidas sugeridas incluyen la inducción de la emesis y/o el lavado gástrico. Tomar carbón activado puede ser útil para tratar la sobredosis. Las concentraciones séricas de electrolitos y creatinina deben controlarse con frecuencia. Si se produce hipotensión, se debe colocar al paciente boca arriba y reponerlo rápidamente por la falta de líquido y sal en el cuerpo.

Propiedades Farmacodinámicas

Código ATX: C09CA07.

Grupo farmacoterapéutico: C: Sistema cardiovascular, C09: Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina. C09C: Antagonistas de angiotensina II, Monodrogas, C09CA: Antagonistas de angiotensina II, Monodrogas.

Mecanismo de acción

El telmisartán es un antagonista específico del receptor de angiotensina II (tipo AT₁) que es eficaz cuando se toma por vía oral. El telmisartán desplaza a la angiotensina II del sitio de unión al receptor AT₁, que es responsable de los mecanismos conocidos de acción de la angiotensina, y exhibe una afinidad muy alta por este sitio. El telmisartán no muestra agonismo parcial para el receptor AT₁. El telmisartán se une selectiva y continuamente al receptor AT₁. El telmisartán no tiene afinidad por otros receptores, incluyendo el AT₂ y otros receptores de angiotensina menos estudiados. Se desconoce el papel funcional de estos receptores, así como el efecto de su posible

sobreestimulación por angiotensina II, cuya concentración se incrementa cuando se prescribe telmisartán. El telmisartán reduce los niveles plasmáticos de aldosterona, no inhibe la renina en el plasma humano y no bloquea los canales iónicos. El telmisartán no inhibe la enzima convertidora de angiotensina (quininasa II), una enzima que descompone la bradicinina. Por lo tanto, no se espera un aumento de los efectos secundarios mediados por la bradicinina.

En los seres humanos, una dosis de 80 mg de telmisartán suprime casi por completo el aumento de la presión arterial causado por la angiotensina II.

Eficacia clínica y seguridad

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial

Después de la primera dosis de telmisartán, se observa el inicio de la acción antihipertensiva dentro de las 3 horas. La mayor reducción de la presión arterial generalmente se logra de 4 a 8 semanas después del inicio del tratamiento y se mantiene con un tratamiento a largo plazo.

El efecto antihipertensivo persiste de forma continua durante 24 horas después de la dosis, incluidas 4 horas antes de la siguiente dosis, como muestran las mediciones ambulatorias de la presión arterial. Esto se confirma por una relación entre los niveles máximos y mínimos del fármaco que superaron el 80% después de tomar telmisartán 40 mg y 80 mg en ensayos clínicos controlados con placebo. Hubo una clara tendencia en el tiempo de retorno de la presión arterial sistólica (PAS) al valor basal como proporción de la dosis administrada. Los datos sobre la presión arterial diastólica (PAD) no mostraron una relación tan clara.

En pacientes con hipertensión arterial, el telmisartán disminuye la PAS y la PAD sin afectar la frecuencia del pulso. Todavía no se ha determinado la contribución de los efectos diuréticos y natriuréticos a la actividad hipotensora del fármaco. La eficacia antihipertensiva del telmisartán es comparable a la de otras clases de medicamentos antihipertensivos (demostrada en estudios clínicos que comparan el telmisartán con amlodipino, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida y lisinopril).

Después de la interrupción brusca del tratamiento con telmisartán, la presión arterial vuelve gradualmente (en unos pocos días) al valor basal sin que se desarrolle un síndrome de abstinencia.

La incidencia de tos seca fue significativamente menor en los pacientes tratados con telmisartán en comparación con los pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, según los estudios clínicos que compararon directamente los dos regímenes antihipertensivos.

Prevención de eventos cardiovasculares

El ensayo clínico ONTARGET (ONgoing Telmisartan solo y en combinación con ramipril Global Endpoint Trial) comparó los efectos de telmisartán, ramipril y su combinación en los resultados cardiovasculares en 25.620 pacientes de 55 años o más. Los pacientes corrían el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares con enfermedad de las arterias coronarias, accidente cerebrovascular, AIT (accidente isquémico transitorio), enfermedad arterial periférica o diabetes mellitus tipo 2 con antecedentes de evidencia de daño a los órganos terminales (p. ej., retinopatía, hipertrofia ventricular izquierda, macroalbuminuria o microalbuminuria).

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los siguientes tres grupos de tratamiento: telmisartán 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576) o una combinación de telmisartán 80 mg con ramipril 10 mg (n = 8502). La mediana del tiempo de seguimiento es de 4,5 años.

El telmisartán demostró un efecto similar al ramipril en la reducción del resultado primario esperado: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva. La incidencia del resultado primario esperado fue similar en los grupos de telmisartán (16,7%) y ramipril (16,5%). El cociente de riesgos instantáneos para telmisartán y ramipril fue de 1,01 (IC del 97,5%: 0,93 a 1,10; p (análisis de no la peor eficiencia) = 0,0019 con un cociente de riesgo máximo de 1,13). La mortalidad por todas las causas fue de 11,6% y 11,8% entre los pacientes tratados con telmisartán y ramipril, respectivamente.

También se encontró que el telmisartán fue efectivo en comparación con ramipril para el resultado esperado secundario de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal [0,99 (IC del 97,5%: 0,90-1,08), p (análisis de eficacia no inferior) = 0,0004]. Este resultado esperado secundario fue el mismo que el resultado esperado primario en el Estudio de Evaluación de Prevención de Resultados Cardíacos (HOPE), que examinó el efecto del ramipril en comparación con el placebo.

Además del tratamiento estándar, los pacientes fueron tratados con telmisartán 80 mg (n = 2954) o placebo (n = 2972). La mediana de duración del seguimiento fue de 4 años y 8 meses. Hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia del efecto primario esperado (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, no se encontró accidente cerebrovascular no mortal ni hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva) [15,7% en el grupo de telmisartán y 17,0% en el grupo de placebo con un cociente de riesgos instantáneos de 0,92 (IC del 95%: 0,81 a 1,05, p = 0,22)]. Hubo evidencia de una ventaja del telmisartán en comparación con el placebo para las expectativas compuestas secundarias (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal) [0,87 (IC del 95%: 0,76-1,00, p = 0,048)]. No hubo pruebas de reducir la mortalidad cardiovascular (cociente de riesgos instantáneos: 1,03; IC del 95%: 0,85 a 1,24).

La tos y el angioedema se notificaron con menor frecuencia en los pacientes tratados con telmisartán en comparación con los pacientes tratados con ramipril, mientras que la hipotensión se observó con mayor frecuencia en el grupo de telmisartán.

La combinación de telmisartán y ramipril no proporcionó beneficios adicionales en comparación con telmisartán o ramipril solos. La mortalidad cardiovascular y por todas las causas fue mayor con el tratamiento combinado. Además, en el grupo de tratamiento combinado, la incidencia de hiperpotasemia, insuficiencia renal, hipotensión y síncope fue significativamente mayor. Por lo tanto, no se recomienda el uso de la combinación de telmisartán y ramipril en esta población.

En el estudio Prevention Regimen For Effective Preventing Second Strokes (PRoFESS) en pacientes de 50 años o más que habían sufrido recientemente un accidente cerebrovascular, hubo un aumento en la incidencia de sepsis en el grupo de telmisartán en comparación con placebo, 0,70% versus 0,49% [RR 1,43 (intervalo de confianza del 95%: 1,00 a 2,06)]; la incidencia de sepsis mortal fue mayor en los pacientes que tomaron telmisartán (0,33%). En comparación con los pacientes que tomaron placebo (0,16%) [RR 2,07 (intervalo de confianza del 95%: 1,14-3,76)], el aumento observado en la incidencia de sepsis asociada con el uso de telmisartán puede ser un hallazgo incidental o deberse a un mecanismo actualmente desconocido.

Dos ensayos controlados aleatorios grandes (ONTARGET (Telmisartán solo y en combinación con Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) investigaron el uso de inhibidores de la ECA (IECA) en combinación con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II).

El estudio ONTARGET se llevó a cabo en pacientes que padecían enfermedad cardiovascular, enfermedad vascular cerebral o diabetes mellitus tipo 2, acompañada de signos de daño en los órganos diana.

El estudio VA NEPHRON-D se llevó a cabo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

En comparación con la monoterapia, estos estudios no mostraron un efecto beneficioso significativo sobre la función renal y/o el resultado cardiovascular y la mortalidad, mientras que hubo un aumento del riesgo de hiperpotasemia, insuficiencia renal aguda y/o hipotensión. Dadas las propiedades farmacodinámicas similares, estos hallazgos pueden extenderse a otros inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de angiotensina II. Los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben administrarse concomitantemente a pacientes con nefropatía diabética.

El estudio ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) se llevó a cabo para investigar los beneficios de añadir aliskiren al tratamiento estándar con inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia renal crónica y enfermedad cardiovascular. y la mortalidad cardiovascular se observó con mayor

frecuencia en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo. Las reacciones adversas y las reacciones adversas graves (hiperpotasemia, hipotensión, disfunción renal) también fueron más frecuentes en el grupo de aliskiren.

Niños

No se ha establecido la seguridad y eficacia de telmisartán en niños y adolescentes menores de 18 años.

Se evaluó el efecto hipotensor de dos dosis de telmisartán en 76 pacientes hipertensos con sobrepeso marcado de 6 a 18 años de edad (peso corporal ≥ 20 kg y ≤ 120 kg, media 74,6 kg) después de recibir telmisartán 1 mg/kg (n = 29) o 2 mg/kg (n = 31) durante un período de tratamiento de cuatro semanas. No se ha investigado la presencia de hipertensión secundaria. En algunos de los pacientes estudiados, las dosis utilizadas fueron superiores a las recomendadas para el tratamiento de la hipertensión arterial en la población adulta, alcanzando una dosis diaria comparable a los 160 mg evaluados para adultos. Después de ajustar los efectos del grupo de edad, el cambio medio desde el inicio en la PAS (objetivo primario) fue de $-14,5 \pm 1,7$ mmHg. En el grupo de telmisartán, 2 mg/kg, $-9,7 \pm 1,7$ mmHg. en el grupo de telmisartán, 1 mg/kg y $-6,0$ (2,4) en el grupo de placebo. Los cambios ajustados en la PAD desde el inicio fueron de $-8,4 \pm 1,5$ mmHg, $-4,5 \pm 1,6$ mmHg. y $-3,5$ (2,1) mmHg. respectivamente. El cambio dependió de la dosis. Los datos de seguridad de este estudio en pacientes de 6 a <18 años fueron generalmente similares a los observados en adultos. No se ha evaluado la seguridad del tratamiento a largo plazo con telmisartán en niños y adolescentes.

El aumento en los recuentos de eosinófilos observado en esta población de pacientes no se ha reportado en adultos. Se desconoce su significado clínico y relevancia.

Estos datos clínicos no permiten extraer conclusiones sobre la eficacia y seguridad de telmisartán en niños con hipertensión.

Propiedades farmacocinéticas (bsorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

La absorción de telmisartán es rápida, aunque el grado de absorción varía. La biodisponibilidad absoluta media de telmisartán es de aproximadamente el 50%. Cuando el telmisartán se toma con alimentos, la disminución del área bajo la curva de concentración-tiempo plasmática ($AUC_{0-\infty}$) oscila entre aproximadamente el 6% (dosis de 40 mg) y aproximadamente el 19% (dosis de 160 mg). 3 horas después de la ingestión, las concentraciones plasmáticas se vuelven similares, independientemente de si el medicamento se toma con el estómago vacío o con alimentos.

Linealidad/No linealidad

No se espera que una ligera disminución del AUC se traduzca en una disminución de la eficacia terapéutica. No existe una relación lineal entre la dosis administrada y el nivel plasmático de telmisartán. A dosis superiores a 40 mg, se produce un aumento desproporcionado de la concentración plasmática máxima (C_{max}) y, en menor medida, del AUC.

Distribución

El telmisartán se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (>99,5%), predominantemente albúmina y glicoproteína ácida α -1. El volumen aparente medio de distribución en estado estacionario (V_{dss}) es de aproximadamente 500 L.

Biotransformación

El telmisartán se metaboliza por conjugación del compuesto original con el glucurónido. No se ha demostrado actividad farmacológica para este conjugado.

Eliminación

El telmisartán se caracteriza por una farmacocinética de degradación biexponencial con una vida media terminal de >20 horas. Con el máximo y, en menor medida, los AUC aumentan desproporcionadamente con el aumento de la dosis. No hay acumulaciones clínicamente significativas de telmisartán a la dosis recomendada.

Después de la administración oral o intravenosa, el telmisartán se excreta casi exclusivamente en las heces, predominantemente la sustancia inalterada. La excreción urinaria total es del <1% de la dosis ingerida. El aclaramiento plasmático total (Cl_{tot} aproximadamente 1000 ml/min) es alto en comparación con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1500 ml/min).

Propiedades farmacocinéticas en poblaciones especiales de pacientes

Niños

La farmacocinética de dos dosis de telmisartán se ha evaluado como diana secundaria en pacientes hipertensos (n=57) de 6 a <18 años después de recibir 1 mg/kg o 2 mg/kg de telmisartán durante un período de tratamiento de cuatro semanas. Los objetivos farmacocinéticos incluyeron determinar el estado de equilibrio de telmisartán en niños y adolescentes e investigar las diferencias de edad. Aunque el estudio fue demasiado pequeño para evaluar completamente la farmacocinética en niños menores de 12 años, los resultados son generalmente consistentes con los obtenidos en adultos y respaldan la no linealidad del telmisartán, especialmente para la C_{max} .

Influencia del género

Se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas de telmisartán: en las mujeres, la C_{max} y el AUC fueron aproximadamente 3 y 2 veces más altas que en los hombres, respectivamente.

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de telmisartán en ancianos no difiere de la de pacientes menores de 65 años.

Deterioro de la función renal

En pacientes con disfunción renal leve, moderada y grave, se observó un aumento del doble en las concentraciones plasmáticas. Sin embargo, se han observado concentraciones plasmáticas más bajas en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis. El telmisartán se une ampliamente a las proteínas plasmáticas en pacientes con insuficiencia renal y no se elimina mediante diálisis. La vida media de eliminación no se altera en pacientes con insuficiencia renal.

Deterioro de la función hepática

Los estudios farmacocinéticos en pacientes con deterioro de la función hepática han demostrado un aumento de la biodisponibilidad absoluta hasta casi el 100%. La vida media de eliminación no se altera en pacientes con deterioro de la función hepática.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Telmisartan-NAN debe almacenarse en blísteres sellados debido a la higroscopicidad de los comprimidos. Los comprimidos deben retirarse del blíster inmediatamente antes de la administración.

No hay requisitos especiales de eliminación.

Todos los medicamentos y residuos restantes deben destruirse de acuerdo con el procedimiento establecido.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 11 de abril de 2025.