

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Micardis® (telmisartán)
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	80 mg
Presentación:	Estuche por 1 ó 2 blísteres AL/PA/PVC/AL con 14 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. DE C.V., CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO.
Fabricante, país:	BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. DE C.V., CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO.
Número de Registro Sanitario:	M-09-223-C09
Fecha de Inscripción:	19 de noviembre de 2009
Composición:	
Cada tableta contiene:	
telmisartán	80,0 mg
sorbitol	337,28 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Micardis® (Telmisartán) está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.
Prevención de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes de 55 años o mayores con alto riesgo de enfermedad cardiovascular.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o algún excipiente

Segundo y tercer trimestres del embarazo.

Lactancia.

Obstrucción biliar.

Patología hepática severa.

En caso de condición hereditaria rara la cual puede ser incompatible con excipientes del producto (por favor ver "Precauciones generales") el uso del producto está contraindicado.

Precauciones:

Embarazo:

Los antagonistas del receptor de angiotensina II no se deben iniciar durante el embarazo, a menos que continuar con la terapia se considere como esencial, pacientes planeando quedar embarazadas deben cambiar a tratamientos antihipertensivos, que posean un establecido perfil de seguridad en embarazo.

Cuando se diagnostica embarazo, el tratamiento con antagonistas del receptor de angiotensina II debe suspenderse de inmediato, y de ser apropiado, deberá ser iniciada una terapia alternativa.

Hipertensión renovascular:

Se produce un aumento del riesgo de hipotensión arterial e insuficiencia renal cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de la arteria renal, o bien estenosis de la arteria de un riñón funcionante único, son tratados con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Insuficiencia renal y Trasplante renal:

Cuando MICARDIS® se administra a pacientes con insuficiencia renal se recomienda efectuar controles periódicos de los niveles plasmáticos de potasio y creatinina.

No hay experiencia con la administración de MICARDIS® a pacientes con trasplante renal reciente.

Disminución del volumen plasmático:

En los pacientes que presentan disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio en plasma debido a tratamiento diurético intensivo, dieta restrictiva en sal, diarrea o vómitos, puede presentarse hipotensión arterial, especialmente luego de la primera dosis. Por ello, en estas condiciones, especialmente en casos de disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio, deben corregirse dichos trastornos antes de iniciar el tratamiento con MICARDIS®.

Bloqueo dual del sistema renina - angiotensina -aldosterona:

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina - angiotensina -aldosterona se han descrito cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en individuos susceptibles, especialmente si se combinan productos medicinales que afectan este sistema. El bloqueo dual del sistema renina - angiotensina -aldosterona (por ejemplo al añadir un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina II (IECA) o el inhibidor directo de renina aliskiren a un antagonista del receptor de angiotensina II) deberá ser entonces limitado a casos individualmente definidos, con un monitoreo estrecho de la función renal. (Ver contraindicaciones).

Otras patologías que cursan con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:

Los pacientes en quienes el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa o patología renal concomitante, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con fármacos que afectan este sistema han sido asociados con hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria y raramente insuficiencia renal aguda.

Aldosteronismo Primario:

Este tipo de pacientes generalmente no responde a los medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por ello en este caso no se recomienda la administración de telmisartán.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica:

En estos casos, y al igual que con otros vasodilatadores, se indica especial precaución.

Hiperkalemia:

Durante el tratamiento con medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, podría presentarse hiperkalemia, especialmente en presencia de alteración de la función renal y/o insuficiencia cardíaca. Se recomienda efectuar controles de potasio sérico, en caso de pacientes con riesgo de hiperkalemia.

Con base en la experiencia con fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina, con el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal a base de potasio u otros medicamentos que pueden producir aumento del potasio (heparina, etc.), puede presentarse un aumento en los niveles plasmáticos de potasio. Por esta razón, la administración de estos fármacos con telmisartán debe hacerse con prudencia.

Alteraciones en el funcionamiento hepático:

La mayor parte del telmisartán se elimina por la bilis, razón por la cual, los pacientes con trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave pueden presentar un retardo en su eliminación. MICARDIS® debe ser indicado con precaución en estos pacientes.

Sorbitol:

Este producto contiene 338 mg de sorbitol por la máxima dosis diaria recomendada. Pacientes con condición hereditaria rara de intolerancia a la fructosa no deberían tomar este medicamento.

Diabetes mellitus:

En pacientes diabéticos con un riesgo cardiovascular adicional, por ejemplo pacientes con diabetes mellitus y enfermedad coronaria coexistente, el riesgo de infarto de miocardio fatal y de muerte súbita cardiovascular puede estar incrementado al ser tratado con agentes para disminuir la presión arterial como Bloqueadores de receptores de angiotensina o los inhibidores de la ECA. En los pacientes con diabetes mellitus la enfermedad coronaria puede ser asintomática y por lo tanto no estar diagnosticada. Los pacientes con diabetes mellitus deben ser sometidos a una evaluación diagnóstica apropiada, por ej. Prueba de esfuerzo, para detectar y tratar la enfermedad coronaria adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con MICARDIS®

Otros:

Tal como ocurre con los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los antagonistas específicos de los receptores de la angiotensina II, incluido Micardis® son aparentemente menos efectivos para bajar la presión arterial en pacientes de raza negra, posiblemente debido a una mayor prevalencia de bajos niveles de renina en la población hipertensa negra.

Al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede producir infarto de miocardio o ataque cerebrovascular.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinarias

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Sin embargo, al conducir vehículos o manejar maquinaria, se debe tener en cuenta que con el tratamiento antihipertensivo pueden producirse ocasionalmente mareos o somnolencia

Advertencias especiales y precauciones de uso:

No se observó una clara evidencia de un efecto teratogénico; a niveles de dosis tóxicas, sin embargo, los estudios preclínicos indicaron algún potencial de peligro de telmisartán al desarrollo fetal (aumento del número de resorciones tardías en conejos) y al desarrollo posnatal de la descendencia: bajo peso corporal, retardo en la apertura de los ojos y mortalidad elevada.

No hubo evidencia de mutagenicidad ni actividad clastogénica relevante en los estudios in vitro, ni evidencia de carcinogenicidad en ratas y ratones

Fertilidad:

No se han realizado estudios sobre la fertilidad en humanos. Estudios pre clínicos con MICARDIS® no han mostrado efectos sobre la fertilidad.

Efectos indeseables:

La incidencia global de eventos adversos reportados con telmisartán (41,4%) fue generalmente comparable con placebo (43,9%) en estudios clínicos controlados en pacientes tratados para hipertensión. La incidencia de eventos adversos no estuvo relacionada con la dosis y no mostró correlación con el sexo, edad o raza de los pacientes.

El perfil de seguridad de Micardis® en pacientes tratados para la prevención de morbilidad y mortalidad cardiovascular fue consistente con el que se obtuvo en pacientes hipertensos.

Las reacciones secundarias del medicamento listadas abajo se han acumulado de los estudios clínicos en pacientes tratados para hipertensión y de estudios posteriores a la comercialización (Fase IV). El listado también toma en cuenta eventos adversos serios y eventos adversos que lleven a suspender el tratamiento que se reportaron en tres estudios clínicos de largo plazo que incluyeron 21642 pacientes tratados con telmisartán para prevención de morbilidad y mortalidad cardiovascular, por más de seis años.

Infecciones e infestaciones: sepsis incluyendo desenlaces fatales, infecciones del tracto respiratorio superior y del tracto urinario (incluso cistitis).

Trastornos del sistema hematológico y linfático: anemia, trombocitopenia, eosinofilia.

Trastornos del sistema inmune: reacción anafiláctica, hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: Hiperpotasemia, hipoglucemia (en pacientes diabéticos).

Trastornos psiquiátricos: ansiedad, insomnio y depresión.

Trastornos del sistema nervioso: síncope (desvanecimiento).

Trastornos oculares: visión anormal.

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo.

Trastornos cardiacos: bradicardia, taquicardia.

Trastornos vasculares: hipotensión, hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios: disnea.

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, flatulencia, malestar estomacal, vómitos.

Trastornos hepatobiliares: función hepática anormal / trastornos hepáticos*.

*La mayoría de los casos de función hepática anormal y trastornos hepáticos de estudios post marketing con telmisartán ocurrieron en pacientes en Japón, quienes tienen una mayor probabilidad de experimentar estas reacciones

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: angioedema (con desenlace fatal), eczema, eritema, prurito, hiperhidrosis, urticaria, erupción producida por drogas, erupción tóxica, rash

Trastornos músculo-esquelético, tejido conectivo y tejido óseo: artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares (calambres o dolor en las piernas) o dolor en las extremidades (dolor de piernas), mialgia, dolor en los tendones (síntomas tipo tendinitis).

Trastornos renales y del tracto urinario: Insuficiencia renal incluyendo falla renal aguda (ver advertencias y precauciones especiales).

Trastornos generales: dolor torácico, síntomas tipo gripe, astenia (debilidad).

Laboratorio: Aumento de los niveles de creatinina, disminución de hemoglobina, incremento del ácido úrico en la sangre, incremento de las enzimas hepáticas, incremento de la creatina fosfoquinasa (CPK)

Posología y método de administración:

Vía de administración: Oral.

Adultos:

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial:

La dosis recomendada es de 40 mg en una sola administración diaria.

En los casos en que no se logra el requerido descenso de presión arterial, puede aumentarse la dosis de telmisartán hasta un máximo de 80 mg en una sola administración diaria.

Alternativamente, telmisartán puede administrarse en combinación con diuréticos tiazídicos, por ej. hidroclorotiazida, lo que ha demostrado tener un efecto coadyuvante en el descenso de la presión arterial.

Si se considera necesario aumentar la dosis de telmisartán ha de tenerse en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo se alcanza generalmente en 4 a 8 semanas de iniciado el tratamiento.

En pacientes con hipertensión severa, el tratamiento con telmisartán a dosis de hasta 160 mg (solo o en combinación con hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg) por día, resultó efectivo y bien tolerado.

Prevención de morbilidad y mortalidad cardiovascular:

La dosis recomendada es de 80 mg una vez al día. No se sabe si dosis menores de 80 mg de telmisartán son efectivas en la prevención de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Cuando se inicie el tratamiento con telmisartán para la prevención de morbilidad y mortalidad cardiovascular, se recomienda monitorizar la presión arterial, y puede ser necesario un adecuado ajuste de los medicamentos antihipertensivos.

Micardis® puede tomarse con o sin alimentos.

Pacientes con daño renal: No se requieren cambios en la posología en caso de daño renal, incluyendo aquellos en hemodiálisis. Telmisartán no se elimina de la sangre por diálisis.

Pacientes con daño hepático: En el caso de pacientes con daño hepático leve a moderado, la dosis de telmisartán no debe exceder los 40 mg en una sola administración diaria.

Pacientes ancianos: No es necesario un ajuste de dosis.

Pacientes pediátricos y adolescentes: La seguridad y eficacia de MICARDIS® en niños menores de 18 años de edad no está definida.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

MICARDIS® puede aumentar el efecto de otros antihipertensivos.

No se han identificado otras interacciones clínicamente significativas.

La coadministración de telmisartán no resultó en una interacción de significancia clínica con digoxina, warfarina, hidroclorotiazida, glibenclamida, ibuprofeno, paracetamol, simvastatina y amlodipino.

En pacientes a quienes se coadministró digoxina se observó un aumento del 20% del promedio de los niveles plasmáticos valle (39% en un caso), por lo cual se aconseja monitorear los niveles plasmáticos de digoxina.

En un estudio, la coadministración de telmisartán y ramipril llevaron al aumento de hasta 2,5 veces en el AUC₀₋₂₄ y C_{máx} del ramipril y ramiprilato. La relevancia clínica de esta observación es aún desconocida.

Se ha reportado toxicidad y aumentos reversibles de la concentración plasmática de litio en caso de administración concomitante con antagonistas de la angiotensina II, incluso con Micardis®. Por lo tanto, en caso de coadministración con litio, se aconseja monitorear los niveles plasmáticos de litio.

El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, AINEs, (por ejemplo la Aspirina a régimen de dosis como antiinflamatorio, inhibidores de los COX-2 y antiinflamatorios no esteroideos no-selectivos) está asociado con el potencial de desarrollo de insuficiencia renal aguda en pacientes con deshidratación. Compuestos que actúan sobre el Sistema Renina – Angiotensina, como telmisartán, pueden tener un efecto sinérgico.

Pacientes que reciben AINEs y Micardis® deben ser correctamente hidratados y se debe monitorear la función renal al iniciar el tratamiento conjunto.

Se ha reportado una reducción del efecto antihipertensivo en drogas como telmisartán, durante el uso combinado con AINEs, por inhibición del efecto vasodilatador de las prostaglandinas.

Alteraciones de pruebas de laboratorio:

En estudios preclínicos de seguridad, dosis que producían una exposición comparable a la del rango terapéutico clínico, ocasionaron una reducción de los parámetros de la serie roja (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) y alteraciones en la hemodinamia renal (aumento del nitrógeno ureico y de la creatinina en sangre), así como aumento del potasio sérico en animales normotensos. En perros, se observó dilatación tubular renal y atrofia. También se detectaron lesiones de la mucosa gástrica (erosión, úlceras o inflamación) en ratas y en perros. Estos defectos indeseables mediados farmacológicamente, conocidos a partir de estudios preclínicos con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de la angiotensina II, se evitaron mediante la administración suplementaria de solución salina oral.

En ambas especies se observó una actividad aumentada de la renina plasmática e hipertrofia/hiperplasia de las células yuxtaglomerulares renales. Estas alteraciones, que constituyen también un efecto de clase de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y otros antagonistas de la angiotensina II, no parecen tener significación clínica.

Uso en Embarazo y lactancia:

El uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo y no deben iniciarse durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, deberá interrumpirse inmediatamente y si es apropiado, deberá iniciarse una terapia alternativa.

El uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. ZC

Estudios preclínicos con telmisartán no indicaron efecto teratogénico, pero si mostraron fetotoxicidad.

Se sabe que la exposición a uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre induce fetotoxicidad en humanos (disminución de la función renal, oligohidramnios, retardo de la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia).

A menos que la continuación del tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II sea considerada como esencial, las pacientes que planeen quedar

embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que posea un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo.

Si hubiera habido exposición a los antagonistas de los receptores de la angiotensina II a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de chequeo de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser monitoreados de cerca por la hipotensión.

Dado que no se sabe si el telmisartán se excreta en la leche materna, su administración está contraindicada durante la lactancia. Estudios en animales han mostrado la excreción de telmisartán en la leche.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Está disponible información limitada respecto a sobredosificación con Micardis® en humanos.

Las manifestaciones de sobredosis con telmisartán más prominentes fueron hipotensión y taquicardias; también ocurrieron bradicardias. Si ocurre hipotensión sintomática, se debe instituir tratamiento de soporte. Telmisartán no se hemodializa.

Propiedades farmacodinámicas:

Ver Farmacocinética.

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

Absorción: La absorción del telmisartán es rápida aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media para telmisartán es de aproximadamente el 50%. Cuando telmisartán se toma con alimentos, la reducción de área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC_{0-∞} por sus siglas en Inglés) de telmisartán varía de aproximadamente 6% (dosis de 40mg) a aproximadamente el 19% (dosis de 160mg). A las 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares si telmisartán se toma en ayunas o con alimento.

No es de esperar que la pequeña disminución del AUC provoque una reducción de la eficacia terapéutica.

Se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas con respecto al sexo (género), siendo la C_{max} y la AUC aproximadamente 3 y 2 veces mayores, respectivamente, en las mujeres en comparación con los varones, sin una influencia relevante en la eficacia.

Distribución: El telmisartán se une en una alta proporción a las proteínas plasmáticas (> 99,5 %), principalmente a la albúmina y a la glicoproteína alfa-1 ácida. El volumen de distribución aparente medio en el estado de equilibrio es de aproximadamente 500 L.

Metabolismo: El telmisartán se metaboliza por conjugación al glucurónido. No se ha demostrado actividad farmacológica para el conjugado.

Eliminación: El telmisartán se caracteriza por una farmacocinética de biotransformación biexponencial con una vida media de eliminación terminal de más de 20 horas. La concentración plasmática máxima (C_{max}) y, en menor grado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan, de forma no proporcional, con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente relevante de telmisartán cuando se toma a la dosis recomendada. Después de la administración oral (e intravenosa), el telmisartán se excreta de forma casi exclusiva por las heces principalmente como compuesto inalterado. La excreción urinaria acumulativa es menor al 2% de la dosis. La depuración plasmática total

(CL_{tot}) es elevada (aproximadamente 900 ml/min) si se compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1.500 ml/min).

Grupos especiales de población

Pacientes ancianos: La farmacocinética de telmisartán no difiere entre los pacientes jóvenes y los pacientes ancianos.

Pacientes con daño renal: Se observaron concentraciones plasmáticas inferiores en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis. El telmisartán se une en forma elevada a las proteínas plasmáticas, en pacientes con insuficiencia renal y no puede ser eliminado por diálisis. La vida media de eliminación no varía en pacientes con daño renal.

Pacientes con daño hepático: Los estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática, demostraron un aumento aproximadamente del 100% en la biodisponibilidad absoluta. La vida media de eliminación no se modifica en sujetos con insuficiencia hepática.

Pacientes pediátricos

La farmacocinética de dos dosis de telmisartán fue evaluada como un objetivo secundario en pacientes hipertensos (n = 57) con edad entre 6 < 18 años utilizando telmisartana 1 mg/kg o 2 mg/kg en un período de tratamiento de 4 semanas. Los objetivos de farmacocinética incluyeron la determinación del estado estable para telmisartana en pacientes pediátricos y adolescentes así como la investigación de las diferencias relacionadas con la edad. Mientras que el estudio fue muy pequeño para una evaluación significativa de la farmacocinética en niños y niñas menores de 12 años, los resultados fueron de manera general consistentes con los encontrados en adultos y confirman la no-linearidad de telmisartana, particularmente para C_{max}.

El telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II, (AT₁) eficaz por vía oral. Telmisartán desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de unión al receptor subtipo AT₁, el cual es responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Telmisartán no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT₁. Telmisartán se une selectivamente al receptor AT₁. La unión es de larga duración. Telmisartán no muestra afinidad por otros receptores, incluyendo los AT₂ y otros receptores AT menos caracterizados. El papel funcional de estos receptores no es conocido tampoco el efecto de su posible sobre estimulación por la angiotensina II cuyos niveles están aumentados por telmisartán. Los niveles plasmáticos de aldosterona son disminuidos por telmisartán. Telmisartán no inhibe la renina plasmática humana, ni bloquea los canales iónicos. Telmisartán no inhibe la enzima convertidora de la angiotensina (quininasa II), enzima que también degrada la bradiquinina. Por lo tanto no es de esperar una potenciación de los efectos adversos mediados por la bradiquinina.

En el hombre, una dosis de 80mg de telmisartán inhibe casi completamente el aumento de la presión arterial producido por la angiotensina II. El efecto inhibitor se mantiene durante 24 horas y es medible hasta a las 48 horas.

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial

Después de la administración de la primera dosis de telmisartán el efecto antihipertensivo se hace evidente en el transcurso de 3 horas. La reducción máxima de la presión arterial se alcanza generalmente a las 4 semanas de iniciado el tratamiento y se mantiene en forma sostenida durante el tratamiento a largo plazo.

El efecto antihipertensivo permanece constante durante las 24 horas e incluye las últimas 4 horas antes de la siguiente dosis, tal como se demuestra por mediciones ambulatorias de la presión arterial. Esto fue confirmado mediante índices pico/valle por encima de 80 %, observados en estudios clínicos de telmisartán controlados con placebo.

Existe una tendencia aparente de relación de la dosis con el tiempo de recuperación de la tensión arterial sistólica basal. A ese respecto, los datos sobre la tensión arterial diabólica son inconsistentes.

En pacientes hipertensos, telmisartán reduce tanto la presión sistólica como la diastólica, sin afectar el pulso. La eficacia antihipertensiva de telmisartán ha sido comparada con medicamentos antihipertensivos como amlodipino, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida, losartan, lisinopril, ramipril y valsartan.

Después de la interrupción abrupta del tratamiento con telmisartán, la presión arterial retorna gradualmente a los valores pre-tratamiento durante un periodo de varios días, sin evidencia de hipertensión de rebote.

En diferentes estudios clínicos, el tratamiento con telmisartán se ha asociado a reducciones estadísticamente significativas de la masa ventricular izquierda y del índice de masa del ventrículo izquierdo en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.

El tratamiento con telmisartán ha mostrado en ensayos clínicos (incluyendo comparadores como losartán, ramipril y valsartán) estar asociado con una reducción estadísticamente significativa en la proteinuria (incluyendo microalbuminuria y macroalbuminuria) en pacientes con hipertensión y nefropatía diabética.

La incidencia de tos seca fue significativamente menor en pacientes tratados con telmisartán comparado con los tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, en estudios clínicos que compararon de manera directa los dos tratamientos antihipertensivos.

Prevención de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

El estudio ONTARGET (Por sus siglas en Inglés ONgoing Telmisartán Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial, estudio de telmisartán solo y en combinación con ramipril de desenlace global) comparó los efectos de telmisartán, ramipril y la combinación de telmisartán y ramipril en desenlaces cardiovasculares en 25620 pacientes de 55 años de edad o mayores, con historia de enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular cerebral, enfermedad vascular periférica o diabetes mellitus, además de evidencia de daño a órgano blanco (Ej. Retinopatía, hipertrofia de ventrículo izquierdo, macro- o microalbuminuria), lo que representa un amplio rango de pacientes con alto riesgo cardiovascular.

Los pacientes fueron asignados al azar para uno de los siguientes tres grupos de tratamiento: telmisartán 80 mg (n=8542), ramipril 10 mg (n=8576), o la combinación de telmisartán 80 mg y ramipril 10 mg (n=8502), y se les dio seguimiento por un tiempo promedio de 4.5 años. La población estudiada fue 73% masculina, 74% caucásica, 14% asiática y 43% tenían 65 años o más. La hipertensión estuvo presente en cerca del 83% de los pacientes que se asignaron en forma aleatoria: 69% de los pacientes tenían historia de hipertensión en el momento de la asignación al azar y un 14% adicional tuvo lecturas de presión arterial mayores de 140/90 mm Hg. En el momento basal, el porcentaje total de pacientes con una historia médica de diabetes fue del 38% y un adicional 3% se presentó con niveles plasmáticos de glucosa en ayuno elevados. La terapia basal incluyó ácido acetil salicílico (76%), estatinas (62%), beta bloqueadores (57%), bloqueadores de los canales de calcio (34%), nitratos (29%) y diuréticos (28%).

El objetivo primario fue un compuesto de muerte cardiovascular, infarto del miocardio no fatal, enfermedad vascular cerebral no fatal, u hospitalización para insuficiencia cardiaca congestiva.

La adherencia terapéutica fue mejor para telmisartán que para ramipril o la combinación de telmisartán y ramipril, a pesar de que la población estudiada había sido pre seleccionada para tolerancia al tratamiento con un inhibidor de la ECA (Enzima conversiva de angiotensina). El análisis de los eventos adversos que llevaron a una suspensión del tratamiento permanente y de eventos adversos serios, mostró que la tos y el angioedema

fueron menos frecuentemente reportados en pacientes tratados con telmisartán que en pacientes tratados con ramipril, mientras que la hipotensión fue más frecuentemente reportada con telmisartán.

Telmisartán tuvo eficacia similar a ramipril para reducir el objetivo primario. La incidencia del objetivo primario fue similar en el brazo de telmisartán (16.7%), ramipril (16.5%) y en el de la combinación de telmisartán y ramipril (16.3%). La razón de riesgo para telmisartán vs. ramipril fue de 1.01 (97.5% CI 0.93-1.10, p (no inferioridad) = 0.0019). Se encontró que el efecto terapéutico persistió después de correcciones para diferencias en presión sistólica basal y con el tiempo. No hubo diferencia en el objetivo primario basada en edad, género, raza, terapia basal o enfermedad subyacente.

También se encontró que telmisartán es similarmente efectivo al ramipril en varios objetivos secundarios pre-especificados, incluyendo un compuesto de muerte cardiovascular, infarto del miocardio no fatal, enfermedad vascular cerebral no fatal, el objetivo primario en el estudio de referencia HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study por sus siglas en Inglés, estudio de evaluación de prevención de objetivos cardiacos), el que investigó el efecto de ramipril vs. placebo. La razón de riesgo de telmisartán vs. ramipril para este objetivo en ONTARGET fue de 0.99 (97.5% CI 0.90-1.08, p (no inferioridad)=0.0004).

Al combinar telmisartán con ramipril no se agregó mayor beneficio sobre ramipril o telmisartán solos. Además, hubo una incidencia significativamente mayor de hiperkalemia, insuficiencia renal, hipotensión y síncope en el brazo de la combinación. Debido a esto, el uso de una combinación de telmisartán y ramipril no se recomienda en esta población.

Población pediátrica

Los efectos de reducción de la tensión arterial de dos dosis de telmisartán fueron evaluados en pacientes hipertensos con edades entre 6 a <18 años (n=76) después de utilizar telmisartana 1 mg/kg (n = 30 tratados) o 2 mg/kg (n = 31 tratados) en un período de tratamiento de 4 semanas. Después del ajuste por efectos de los grupos de edad y los valores de TAS basales una media de cambios de TAS ajustadas por placebo desde la línea basal (objetivo primario) de -8.5 mmHg fue observada en el grupo 2 mg/kg y una variación de -3.6 mmHg TAS fue observada en el grupo telmisartán de 1 mg/kg. Los cambios ajustados por placebo de TAD desde la línea basal fueron de -4.5 mmHg y -4.8 mmHg en los grupos 1 mg/kg y 2 mg/kg respectivamente. El cambio fue dosis dependiente. El perfil de seguridad fue en general comparable al observado en los adultos.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2016.