**TEMISAR 20**

**TELMISARTAN 20 mg**

Venta Bajo Receta Comprimidos

Industria Paraguaya V.A.: Oral

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Telmisartán ..................................................................................................................20 mg.

Excipientes.....................................................................................................................c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihipertensivo.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de la angiotensina II, monofármacos,

Código ATC: C09CA07

Mecanismo de acción

Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II (tipo At1), activo 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 conocidas acciones 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 una afinidad por otros receptores, incluyendo los AT2 y otros receptores AT menos caracterizados. El papel funcional de estos receptores no es conocido ni tampoco el efecto de su posible sobreestimulación 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 de iones. Telmisartán no inhibe el enzima convertidor 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 bradiquinina.

Una dosis de 80 mg de Telmisartán inhibe casi completamente el aumento de la presión arterial producido por la angiotensina II. El efecto inhibidor se mantiene durante 24 horas y es todavía medible hasta las 48 horas.

Tratamiento de la hipertensión esencial

Después de la administración de la primera dosis de Telmisartán, el inicio de la actividad antihipertensiva se produce gradualmente en 3 horas. La reducción máxima de la presión arterial se alcanza generalmente de 4 a 8 semanas después de iniciar el tratamiento y se mantiene durante el tratamiento a largo plazo.

El efecto antihipertensivo persiste de forma constante hasta 24 horas después de la administración, incluso durante las últimas 4 horas previas a la administración siguiente, tal como se demuestra por mediciones ambulatorias de la presión arterial.

En pacientes hipertensos, Telmisartán reduce la presión arterial tanto sistólica como diastólica sin afectar a la frecuencia del pulso. La contribución del efecto diurético y natriurético del medicamento a su actividad hipotensora está todavía por definir. La eficacia antihipertensiva de Telmisartán es comparable a la de medicamentos representativos de otras clases de antihipertensivos como por ejemplo Telmisartán con Amlodipino, Atenolol, Enalaprilo, Hidroclorotiazida y Lisinoprilo.

Después de la interrupción brusca 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.

La incidencia de tos seca es significativamente menor en pacientes tratados con Telmisartán que en aquellos tratados con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia del Temisar 20 en niños y adolescentes menores de 18 años.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de Telmisartán es rápida aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media para Telmisartán es de aproximadamente el 50 %. Cuando Telmisartán se toma con alimento, la reducción del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC0-) de Telmisartán varía de aproximadamente el 6% (dosis de 40 mg) 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.

Linealidad/no linealidad

No es de esperar que la pequeña disminución de la AUC provoque una disminución de la eficacia terapéutica. No existe una relación lineal entre dosis y niveles plasmáticos. La Cmax y, en menor medida, la AUC aumentan de forma no proporcional a dosis superiores a 40 mg.

Distribución

Telmisartán se une de forma elevada a las proteínas plasmáticas (>99,5%), principalmente a la albúmina y a la glucoproteína alfa-1 ácida. El volumen de distribución aparente medio en el estado de equilibrio (Vdss) es de aproximadamente 500 L.

Biotransformación

Telmisartán se metaboliza por conjugación al glucurónido de la sustancia original. No se ha demostrado actividad farmacológica para el conjugado.

Eliminación

Telmisartán se caracteriza por una farmacocinética de biotransformación biexponencial con una vida media de eliminación terminal 20 horas. La concentración plasmática máxima (Cmax) 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 destacable de Telmisartán cuando se toma a la dosis recomendada. Las concentraciones plasmáticas son superiores en mujeres que en varones, sin influencia destacable en la eficacia. Después de la administración oral (e intravenosa), Telmisartán se excreta de forma casi exclusiva por las heces, principalmente como compuesto inalterado. La excreción urinaria acumulativa es <1% de la dosis. El aclaramiento plasmático total (Cltot) es elevado (aproximadamente 1.000mL/min) si se compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1.500mL/min).

Grupos especiales de población

Población pediátrica

La farmacocinética en niños menores de 12 años en general concuerda con los de los adultos y confirma la no-linealidad de Telmisartán, particularmente para la Cmax.

Género

Las concentraciones plasmáticas con respecto al sexo, siendo la Cmax y la AUC aproximadamente son 3 y 2 veces mayores, respectivamente, en las mujeres en comparación con los varones.

Edad avanzada

La farmacocinética de Telmisartán no difiere entre los pacientes de edad avanzada y los menores de 65 años.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada y grave existe una duplicación de las concentraciones plasmáticas. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas son inferiores en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis. Telmisartán se une de forma elevada a las proteínas plasmáticas en pacientes insuficientes renales y no puede ser eliminado por diálisis. La vida media de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática existe un aumento de la biodisponibilidad absoluta hasta casi el 100 %. La vida media de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia hepática.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Hipertensión

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.

Prevención cardiovascular

Reducción de la morbilidad cardiovascular en adultos con:

Enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta (historia de enfermedad coronaria, ictus o enfermedad arterial periférica) o diabetes mellitus tipo II con lesión de órgano diana documentada.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

Posología

-Tratamiento de la hipertensión esencial

La dosis generalmente eficaz es de 40 mg una vez al día. Algunos pacientes pueden experimentar ya un beneficio con una dosis diaria de 20 mg. En aquellos casos en que no se consiga alcanzar la presión arterial deseada, puede aumentarse la dosis de Telmisartán hasta un máximo de 80 mg una vez al día.

Alternativamente, puede administrarse Telmisartán en asociación con diuréticos tiazídicos, tales como Hidroclorotiazida, que han demostrado ejercer un efecto hipotensor aditivo con Telmisartán. Cuando se considere un aumento de la dosis, debe tenerse en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo se alcanza, generalmente, de cuatro a ocho semanas después del inicio del tratamiento (ver en propiedades farmacodinámicas).

-Prevención cardiovascular

La dosis diaria recomendada es 80 mg. Se desconoce si dosis inferiores a 80 mg de Telmisartán son eficaces en la reducción de la de la morbilidad cardiovascular. Al inicio del tratamiento con Telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular se recomienda monitorizar cuidadosamente la presión arterial, y si se considera necesario, ajustar las medicación antihipertensiva.

Poblaciones especiales

-Pacientes con insuficiencia renal

Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal grave o en hemodiálisis. En estos pacientes se recomienda una dosis inicial menor, de 20 mg (ver en precauciones y advertencias). No se precisa un ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

-Pacientes con insuficiencia hepática

Temisar 20 está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver en contraindicaciones).

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la posología no debe superar los 40 mg diarios (ver en precauciones y advertencias).

-Pacientes de edad avanzada

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Temisar 20 en niños y adolescentes menores de 18 años.

Forma de administración

Los comprimidos de Telmisartán son para administración oral una vez al día y deben tomarse con líquido, con o sin alimentos.

Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento

Telmisartán debe mantenerse en el blíster sellado debido a las propiedades higroscópicas de los comprimidos. Los comprimidos deben sacarse del blíster justo antes de la administración (ver en precauciones y advertencias).

CONTRAINDICACIONES:

•Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

•Segundo y tercer trimestre del embarazo (Ver en restricciones de uso).

•Trastornos obstructivos biliares.

•Insuficiencia hepática grave.

El uso concomitante de Temisar 20, con medicamentos con Aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60mL/min/1,73m2). (Ver en interacción con medicamentos y alimentos).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

-Pacientes diabéticos tratados con insulina o antidiabéticos

En estos pacientes puede aparecer hipoglucemia bajo tratamiento con Telmisartán. Por lo tanto, en estos pacientes se debe considerar una adecuada monitorización de la glucosa en sangre. Cuando esté indicado, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina o de antidiabéticos.

-Hiperpotasemia

El uso de medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperpotasemia. La hiperpotasemia puede ser mortal en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, diabéticos, pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio y/o pacientes con otros episodios clínicos concurrentes.

Debe evaluarse la relación beneficio riesgo cuando se valore la posibilidad de utilizar concomitantemente medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los principales factores de riesgo a tener en cuenta en relación con la hiperpotasemia son:

Diabetes mellitus, insuficiencia renal, edad (>70 años); La combinación con uno o más medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona y/o suplementos de potasio. Los medicamentos o grupos terapéuticos que pueden producir hiperpotasemia son sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (Ciclosporina o Tacrolimus) y Trimetoprim; Otros episodios clínicos concurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la enfermedad renal (por ejemplo, enfermedades infecciosas), lisis celular (por ejemplo isquemia aguda de las extremidades, rabdomiólisis, traumatismo intenso). Se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de potasio en suero en pacientes de riesgo (ver en interacciones).

-Sorbitol

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intoleracia a la fructosa no deben tomar Temisar 20.

-Diferencias étnicas

Al igual que sucede con los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, Telmisartán y otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II son, aparentemente, menos eficaces en la disminución de la presión arterial en la población de raza negra que en las demás, posiblemente, por una mayor prevalencia de niveles bajos de renina entre la población hipertensa de raza negra.

-Otras

Como sucede con cualquier fármaco antihipertensivo, un descenso excesivo de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica, puede producir un infarto de miocardio o un ictus.

-Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Telmisartán debe mantenerse en el blíster sellado debido a las propiedades higroscópicas de los comprimidos. Los comprimidos deben sacarse del blíster justo antes de la administración.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las reacciones adversas graves incluyen reacción anafiláctica y angioedema, que pueden ocurrir raramente, e insuficiencia renal aguda.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.



1, 2, 3, 4: ver en “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” para más descripciones.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Sepsis

Existe una mayor incidencia de sepsis con Telmisartán en comparación con el placebo. Este acontecimiento puede ser un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido (ver en propiedades farmacodinámicas).

Hipotensión

Esta reacción adversa fue reportada como común en pacientes con presión arterial controlada tratados con Telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular sumado a los cuidados estándar.

Función hepática anormal/trastorno hepático

La mayoría de casos de función hepática anormal/trastorno hepático procedentes de la experiencia post comercialización se dieron en ciertos pacientes, según el tipo de población.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial procedentes de la experiencia post comercialización asociados temporalmente a la toma de Telmisartán. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Digoxina

Cuando se administró telmisartán conjuntamente con digoxina se debe monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico.

Al igual que con otros medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, Telmisartán puede provocar hiperpotasemia (ver en precauciones y advertencias). El riesgo puede aumentar en caso de tratamiento combinado con otros medicamentos que también pueden provocar hiperpotasemia (sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o Tacrolimus) y Trimetoprim).

La incidencia de hiperpotasemia depende de los factores de riesgo asociados. El riesgo aumenta en caso de combinarse los tratamientos anteriormente mencionados. El riesgo es particularmente alto en combinación con los diuréticos ahorradores de potasio y al combinarse con sustitutivos de la sal que contienen potasio.

La combinación con inhibidores de la ECA o con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), por ejemplo, con lleva menor riesgo siempre y cuando se sigan de forma estricta las precauciones de uso.

Uso concomitante no recomendado

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, tales como Telmisartán, disminuyen la pérdida de potasio debido a los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio, como por ejemplo Espironolactona, Eplerenona, Triamtereno o Amilorida, los suplementos de potasio, o los sustitutivos de la sal que contienen potasio pueden conducir a un aumento significativo de los niveles de potasio en suero. Si está indicado el uso concomitante debido a hipopotasemia documentada, deben utilizarse con precaución y debe monitorizarse con frecuencia el nivel de potasio en suero.

Litio

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio en suero y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina y con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo Telmisartán. Si se considera necesario el uso de esta combinación, se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de litio en suero.

Uso concomitante que requiere precaución

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

El tratamiento con AINEs (es decir, ácido acetil salicílico administrado en dosis propias de un tratamiento antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

En algunos pacientes con función renal alterada (por ejemplo pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada), la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y agentes inhibidores de la ciclooxigenasa puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben ser hidratados de forma adecuada, y debe considerarse la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento concomitante y de forma periódica a partir de entonces.

Diuréticos (tiazida o diuréticos del asa)

Los tratamientos anteriores con altas dosis de diuréticos tales como Furosemida (diurético del asa) e Hidroclorotiazida (diurético tiazida) pueden producir depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar tratamiento con Telmisartán.

A tener en cuenta en el uso concomitante

Otros agentes antihipertensivos

El efecto hipotensor de Telmisartán puede verse incrementado por el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos. El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o Aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver en contraindicaciones, precauciones y advertencias; y en propiedades farmacodinámicas). En base a sus propiedades farmacológicas es posible que los siguientes medicamentos potencien el efecto hipotensor de todos los antihipertensivos incluyendo Telmisartán: baclofeno, amifostina. Además, la hipotensión ortostática puede agravarse por el alcohol, los barbitúricos, los narcóticos o los antidepresivos.

Corticoesteroides (administración sistémica)

Disminución del efecto hipotensor.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La información disponible en relación a la sobredosis en humanos es limitada.

Síntomas:

Las manifestaciones más destacables de una sobredosis de Telmisartán fueron hipotensión y taquicardia; también se han notificado bradicardia, mareo, aumento de la creatinina sérica y fallo renal agudo.

Tratamiento:

Telmisartán no se elimina por hemodiálisis. El paciente debe ser estrechamente monitorizado y el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. El tratamiento depende del tiempo transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Entre las medidas sugeridas se incluye la inducción del vómito y/o lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosificación. Deben monitorizarse con frecuencia la creatinina y los electrólitos en suero.

En caso de hipotensión el paciente debe ser colocado en decúbito supino, con administración rápida de sales y reposición de la volemia.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011)

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA II) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARA II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARA II.

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA II) durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para este tipo de medicamentos. Se sabe que la exposición a ARA II durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia).

Si se produce una exposición a ARA II a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo.

Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARA II deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión.

Lactancia

Puesto que no existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, se recomienda no administrar Temisar 20 durante este periodo. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

Fertilidad

No se han observado efectos del Temisar 20 en la fertilidad

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al conducir vehículos o manejar maquinaria, debe tenerse presente que con el tratamiento antihipertensivo, como por ejemplo pueden producirse, ocasionalmente, mareos o somnolencia.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30 °C.

PRESENTACION

Caja conteniendo 10 comprimidos.

Caja conteniendo 20 comprimidos.

Caja conteniendo 30 comprimidos.

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

D.T.: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. N° 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS