



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

TELMISARTAN

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueadores de los receptores de angiotensina II, monoterapia.

Código ATC: C09CA07.

3.1. Farmacodinamia

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 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 ni 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.

En humanos, una dosis de 80 mg 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 todavía medible hasta las 48 horas. 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 a las 4 - 8 semanas 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.

3.2. Farmacocinética

Absorción

La absorción es rápida a pesar de que la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad media absoluta para telmisartán es del 50 %. Cuando telmisartán se toma con alimentos, la reducción en la curva del área bajo la curva frente al tiempo ($AUC_{0-\infty}$) de telmisartán varía entre un 6 % (dosis de 40 mg) y un 19% (dosis de 160 mg), aproximadamente. A las 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares tanto si telmisartán se toma en ayunas o con alimentos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Distribución.

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 (V_{dss}) es de aproximadamente 500 L.

Biotransformación

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

Eliminación

Se caracteriza por una farmacocinética de biotransformación biexponencial con una vida media de eliminación terminal mayor o igual a 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 destacable de telmisartán cuando se toma a la dosis recomendada. Las concentraciones plasmáticas fueron 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 menor al 1 % de la dosis.

El aclaramiento plasmático total (Cl_{tot}) es elevado (aproximadamente 1,000 mL/min) si se compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1,500 mL/min).

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 C_{max} y, en menor medida, la AUC aumentan de forma no proporcional a dosis superiores a 40 mg.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave las concentraciones plasmáticas de telmisartán fueron el doble. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal en diálisis se observaron concentraciones plasmáticas más bajas. Telmisartán se une de forma elevada a las proteínas plasmáticas en individuos con insuficiencia renal y no puede eliminarse por diálisis. La vida media de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Los estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática mostraron un aumento de la biodisponibilidad absoluta hasta casi el 100 %. La vida media de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia hepática.

Edad avanzada (≥ 65 años)

La farmacocinética de telmisartán no difiere entre los pacientes jóvenes y en pacientes de edad avanzada.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de telmisartán en pacientes pediátricos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

3.3. Información preclínica sobre seguridad

En estudios preclínicos de seguridad, dosis que producen una exposición comparable al rango terapéutico causaron una reducción de los parámetros de la serie roja (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito), alteraciones de la hemodinámica renal (aumento de la creatinina y nitrógeno ureico en sangre), así como un aumento en el potasio sérico en animales normotensos. En perros se observaron dilatación y atrofia de túbulos renales. En ratas y perros también se detectaron lesiones de la mucosa gástrica (erosión, úlceras o inflamación). Estos efectos adversos se saben son debidos a la farmacología del compuesto y de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II y pueden prevenirse mediante la suplementación de solución salina oral.

En ambas especies, se observó un aumento de la actividad plasmática de la renina y una hipertrofia/hiperplasia de las células renales yuxtglomerulares. Estos cambios, que son también un efecto de la clase de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no tienen relevancia clínica.

No se observó evidencia clara de un efecto teratógeno, sin embargo, a niveles de dosis tóxicas de telmisartán se observó peso corporal inferior y retraso en abrir los ojos en las crías.

En estudios *in vitro* no hubo evidencia de mutagenicidad y actividad clastogénica relevante y no se observó evidencia de carcinogenicidad en ratas y ratones.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

40 a 80 mg/día.

5.2. Dosis máxima

80 mg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

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. No se precisa un ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

Insuficiencia hepática

Telmisartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la posología no debe superar los 40 mg diarios.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario el ajuste de la dosis.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de telmisartán en pacientes pediátricos.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

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.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Infección del tracto urinario incluyendo cistitis, infección del tracto respiratorio superior incluyendo faringitis y sinusitis.

Raras: Sepsis incluyendo casos con desenlace mortal.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Anemia.

Raras: Eosinofilia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacción anafiláctica, hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hiperpotasemia.

Raras: Hipoglicemia en pacientes diabéticos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Insomnio, depresión.

Raras: Ansiedad, somnolencia.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Síncope.

Trastornos oculares

Raras: Trastornos visuales.

Poco frecuentes: Conjuntivitis.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo, tinnitus, dolor de oído.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Bradicardia, angina de pecho.

Raras: Taquicardia.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión, Hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea, tos, bronquitis.

Muy raras: Enfermedad pulmonar intersticial.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, reflujo gastroesofágico, vómitos.

Raras: Sequedad de boca, malestar de estómago, disgeusia.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Función hepática alterada.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, hiperhidrosis, exantema.

Raras: Angioedema (incluyendo desenlace mortal), eccema, eritema, urticaria dermatosis medicamentosa, dermatosis tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Dolor de espalda, calambres musculares, mialgia

Raras: Artralgia, dolor en las extremidades, dolor en los tendones (síntomas similares a los de tendinitis).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuente: Insuficiencia renal incluyendo fallo renal agudo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Dolor torácico, astenia (debilidad).

Raras: Enfermedad pseudogripal.

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: hepáticas Aumento de la creatinina en sangre

Raras: Disminución de la hemoglobina, aumento de ácido úrico, aumento de creatina fosfocinasa en sangre.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Uso concomitante no recomendado:

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio como: 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.

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

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que 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 aliskireno 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.

Uso concomitante que requiere precaución



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El tratamiento con AINEs (ácido acetilsalicílico 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 deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada, la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y medicamentos inhibidores de la ciclooxigenasa puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible falla renal aguda, 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. La administración conjunta de Telmisartán con digoxina produce aumentos medios en el pico de la concentración plasmática (49%) y en el valle de la concentración plasmática (20%) de digoxina, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Telmisartán no debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave, ya que telmisartán se elimina principalmente con la bilis. Puede esperarse que estos pacientes presenten un aclaramiento hepático reducido de telmisartán.

En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, tratados con medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona, existe un riesgo aumentado de hipotensión grave e insuficiencia renal.

No se dispone de experiencia con respecto a la administración de telmisartán en pacientes que han sido sometidos trasplante renal reciente.

Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, generalmente, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. En consecuencia, no se recomienda el uso de telmisartán.

En pacientes diabéticos 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.

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





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

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.

Cuando se administra el telmisartán a pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles séricos de creatinina y del potasio durante el tratamiento.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. Se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de potasio en suero en pacientes de riesgo de hiperpotasemia.

8.2. 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 ARAII, 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 ARAII, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Puesto que no existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, se recomienda no administrar telmisartán 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.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.

Patología biliar obstructiva.

Insuficiencia renal y hepática severa.

Embarazo.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y 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.

10.2. Tratamiento

El tratamiento depende del tiempo transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas.

El paciente debe ser estrechamente monitorizado y el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

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 electrolitos en suero.

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

Telmisartán no se elimina por hemodiálisis.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado, que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Patología biliar obstructiva.

Insuficiencia renal y hepática severa

Embarazo.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

