

PROYECTO DE PROSPECTO

Glisartan Plus 40 - 80

Telmisartán 40 - 80 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Comprimidos Bicapa

EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Glisartan Plus 40: cada Comprimido Bicapa contiene: Telmisartán 40 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg. Excipientes: Hidróxido de Sodio 3,36 mg; Polividona K-25 12 mg; Meglumina 12 mg; Sorbitol 168,64 mg; Estearato de Magnesio 5 mg; Lactosa 112,17 mg; Celulosa Microcristalina 64; Óxido de Hierro Rojo 0,33 mg; Glicolato de Almidón Sódico 4 mg; Almidón de Maíz Desecado 6 mg.

Glisartan Plus 80: cada Comprimido Bicapa contiene: Telmisartán 80 mg; Hidroclorotiazida: 12,5 mg. Excipientes: Hidróxido de Sodio 6,72 mg; Polividona K-25 24 mg; Meglumina 24 mg; Sorbitol 337,28; Estearato de Magnesio 9 mg; Lactosa 112,17 mg; Celulosa Microcristalina 64 mg; Óxido de Hierro Rojo 0,33 mg; Glicolato de Almidón Sódico 4 mg; Almidón de Maíz Desecado 6 mg.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Código ATC: C09DA07

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Como tratamiento combinado a dosis fija, **Glisartan Plus** está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con monoterapia de Telmisartán o Hidroclorotiazida (HCT).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Glisartan Plus es una combinación de Telmisartán (bloqueador del receptor de la angiotensina II) e Hidroclorotiazida (diurético tiazídico). La combinación de estos principios activos tiene un efecto antihipertensivo aditivo reduciendo la presión arterial en mayor grado que cada componente por separado. **Glisartan Plus**, tomado una vez al día, reduce efectiva y permanentemente la presión arterial en todo el rango terapéutico.

Telmisartán

Telmisartán es un bloqueador específico de los receptores de la angiotensina II del tipo 1 (AT1) que se toma por vía oral y es eficaz. Desplaza la angiotensina II con gran afinidad desde su lugar de unión al subtipo de los receptores AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II.

Telmisartán no tiene actividad agonista parcial en el receptor AT1. Se une selectivamente al receptor AT1, y la unión es prolongada. No muestra afinidad por otros receptores, ni siquiera por los AT2 ni por otros receptores AT menos caracterizados.

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

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.

Telmisartán disminuye el nivel plasmático de la aldosterona. No inhibe la renina plasmática humana ni bloquea los canales iónicos. No inhibe la enzima convertidora de angiotensina (quininasa II), la enzima que también degrada la bradiquinina; por lo tanto, no se espera que potencie los efectos adversos de la bradiquinina.

En el hombre, una dosis de 80 mg de Telmisartán inhibe casi completamente el aumento de la presión arterial producido por la angiotensina II. El efecto inhibitorio de Telmisartán se mantiene 24 horas y se registra aún a las 48 horas.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. El mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos no se conoce totalmente. Las tiazidas reabsorben los electrolitos por mecanismos tubulares renales, y esto aumenta directamente la eliminación de sodio y cloruros en cantidades casi iguales. La acción diurética de Hidroclorotiazida disminuye el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática, aumenta la secreción de la aldosterona con el consiguiente aumento de potasio en la orina y pérdida de bicarbonato y disminución del potasio sérico. Cabe suponer que, mediante el bloqueo del sistema de la renina-angiotensina-aldosterona, la coadministración de Telmisartán tenga tendencia a revertir la pérdida de potasio asociada a estos diuréticos.

Con las hidroclorotiazidas, la diuresis se presenta a las 2 horas, y el efecto máximo se observa a las 4 horas aproximadamente, mientras que la acción se mantiene alrededor de 6-12 horas.

Farmacodinamia

Telmisartán

Después de la primera dosis de Telmisartán, la actividad antihipertensiva se torna evidente dentro de las 3 horas en forma gradual. La reducción máxima de la presión arterial generalmente se logra a las 4 semanas de empezado el tratamiento y se mantiene durante el tratamiento a largo plazo.

El efecto antihipertensivo se mantiene constante 24 horas después de la ingesta e incluye las últimas 4 horas antes de la siguiente dosis, tal como se muestra en las mediciones ambulatorias de la presión arterial. Esto se ha confirmado por relaciones valle-pico uniformemente por encima del 80 % después de dosis de 40 y 80 mg en estudios clínicos controlados con placebo. Hay una tendencia aparente hacia una relación entre la pauta posológica y el tiempo transcurrido hasta la recuperación de la presión arterial sistólica inicial. En este aspecto, los datos relativos a la presión arterial diastólica no son uniformes.

En pacientes hipertensos, Telmisartán reduce tanto la presión sistólica como la diastólica sin afectar la frecuencia cardíaca. La eficacia antihipertensiva de Telmisartán se ha comparado con la de agentes antihipertensivos representativos de otras clases (en estudios clínicos en los que se comparó Telmisartán con otros agentes como amlodipina, atenolol, enalapril, Hidroclorotiazida, losartán, lisinopril, ramipril).

Después de la interrupción abrupta del tratamiento con Telmisartán, la presión arterial retorna gradualmente a los valores previos al tratamiento en un período de varios días sin indicios de rebote.

En estudios clínicos comparados, en los pacientes tratados con Telmisartán la incidencia de tos seca fue significativamente más baja que en los que recibieron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Hidroclorotiazida

La Hidroclorotiazida inhibe la reabsorción del sodio principalmente en el túbulo distal, por lo que puede eliminarse un máximo de alrededor del 15 % del sodio filtrado por los glomérulos. El grado de eliminación de cloruros es prácticamente equivalente al de la eliminación de sodio. La eliminación de potasio también aumenta por la Hidroclorotiazida y se determina

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

esencialmente por la eliminación de potasio en el túbulo distal y el túbulo colector (aumento del intercambio iónico de sodio y potasio). Las dosis altas de Hidroclorotiazida pueden aumentar la eliminación de bicarbonato como resultado de la inhibición de la anhidrasa carbónica, lo que produce la alcalinización de la orina. El efecto salurético / diurético de la Hidroclorotiazida no resulta afectado significativamente por la acidosis o la alcalosis.

Al principio, la tasa de filtración glomerular está levemente reducida.

Durante el tratamiento a largo plazo con Hidroclorotiazida, se reduce la eliminación de calcio a través de los riñones, lo que puede causar hipercalcemia.

En pacientes hipertensos, la Hidroclorotiazida tiene un efecto antihipertensivo. Sin embargo, el mecanismo aún debe aclararse adecuadamente. Se ha argumentado, por ejemplo, que el efecto de los diuréticos tiazídicos en torno a la reducción del tono vascular se debe a una disminución de la concentración de sodio en la pared vascular y, por ende, a un menor grado de respuesta a la norepinefrina.

En pacientes con insuficiencia renal crónica (*clearance* de creatinina menor que 30 ml/min y/o creatinina sérica por encima de 1,8 mg/100 ml), la Hidroclorotiazida prácticamente no tiene efecto alguno.

En pacientes con diabetes insípida renal y sensible a la vasopresina (HAD), la Hidroclorotiazida tiene un efecto antidiurético.

Prevención de morbilidad y mortalidad cardiovascular

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) comparó los efectos de Telmisartán, ramipril y la combinación de Telmisartán y ramipril sobre los resultados cardiovasculares en 25620 pacientes de 55 años o más, con antecedentes de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, o diabetes *mellitus* acompañado de evidencia de daño en órganos efectores (por ejemplo: retinopatía, hipertrofia del ventrículo izquierdo, macro- o microalbuminuria), que representa una amplia sección de los pacientes de alto riesgo cardiovascular.

Los pacientes fueron randomizados a 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 más ramipril 10 mg (n=8502). El tiempo de seguimiento y observación promedio fue de 4,5 años.

El Telmisartan presentó eficacia similar a ramipril en cuanto a la disminución del punto de evaluación primario, compuesta por muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva. La incidencia del punto de evaluación primario fue similar en los grupos de telmisartan (16,7%), ramipril (16,5%). La tasa de riesgo para telmisartan vs ramipril fue 1,01 (97,5% IC 0,93 – 1,10, p (no inferioridad) = 0,0019). La tasa de mortalidad por cualquier causa fue de 11,6 % y 11,8 % entre los pacientes tratados con telmisartán y ramipril, respectivamente.

El Telmisartán mostró eficacia similar a ramipril respecto de diversos criterios de valoración secundarios pre-especificados, incluyendo una combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, punto de evaluación primario en el estudio de referencia HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation study), que había investigado el efecto de ramipril vs placebo. La tasa de riesgo de Telmisartán vs ramipril para esta evaluación de punto final en ONTARGET fue 0,99 (97,5% IC 0,90 – 1,08, p (no inferioridad) = 0,0004).

Combinar Telmisartán con ramipril no agregó mayor beneficio sobre ramipril o Telmisartán solos. Adicionalmente hubo una incidencia significativamente mayor de hipercalcemia, falla renal, hipotensión, y síncope en el grupo combinado. Por lo tanto, el uso de una combinación de Telmisartán y ramipril no está recomendado en esta población.

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

Los estudios epidemiológicos demostraron que el tratamiento a largo plazo con Hidroclorotiazida disminuye el riesgo de morbilidad y mortalidad por afecciones cardiovasculares.

Se desconocen, por el momento, los efectos de la asociación a dosis fijas de Telmisartán/Hidroclorotiazida sobre la mortalidad y morbilidad cardiovascular.

Cáncer de piel no-melanoma (CPNM)

Con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre Hidroclorotiazida y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71533 casos de carcinoma basocelular (CBC) y 8629 casos de carcinoma de células escamosas (CCE) emparejados con 1430833 y 172462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de Hidroclorotiazida (≥ 50 g acumulados) se asoció a una Odds Ratio (OR) ajustada de 1,29 (IC del 95 %: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95 %: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a Hidroclorotiazida: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una relación entre la dosis acumulada y la respuesta con una OR ajustada de 2,1 (IC del 95 %: 1,7-2,6) que aumentó hasta una OR de 3,9 (3,0-4,9) con el uso de dosis altas (aproximadamente 25 g) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta (aproximadamente 100 g) (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Farmacocinética

La administración concomitante de Telmisartán e Hidroclorotiazida no afecta la farmacocinética de cada droga individual en individuos sanos.

Telmisartán

Absorción

El pico de concentración plasmática ($C_{\max}$) se alcanza de 0,5 - 1,5 horas luego de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta de Telmisartán a dosis de 40 y 160 mg fue 42 – 58 % respectivamente. La comida reduce ligeramente la biodisponibilidad con una reducción del Área Bajo la Curva de la concentración plasmática – tiempo (ABC) de alrededor del 6% con el comprimido de 40 mg y de alrededor del 19 % después de una dosis de 160 mg. Luego de 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares, tanto si Telmisartán se ha ingerido junto con la comida como en ayunas. No es de esperar que la pequeña disminución del ABC provoque una disminución de la eficacia terapéutica. Telmisartán no se acumula significativamente en plasma en caso de administración repetida.

Distribución

Se une en un 99,5 % a las proteínas plasmáticas, principalmente albúmina y a la glicoproteína alfa-1 ácida. Su volumen aparente de distribución es de aproximadamente 500 litros, lo cual indica penetración a los tejidos.

Biotransformación

Telmisartán se metaboliza por conjugación para formar un acilglucurónido farmacológicamente inactivo. El glucurónido del compuesto original es el único metabolito identificado en humanos. Después de una dosis única de Telmisartán radiomarcado C14, el glucurónido representa aproximadamente el 11 % de la radioactividad plasmática. Las isoenzimas del citocromo P450 no intervienen en el metabolismo del Telmisartán.

Eliminación

Después de la administración intravenosa u oral de Telmisartán radiomarcado C14, la mayor parte de la dosis (mayor a 97 %) se eliminó en las heces por excreción biliar. En la orina se encontraron únicamente cantidades ínfimas.

La depuración plasmática total (CL_{tot}) después de la administración oral es 1500 mL/min. La vida media de eliminación terminal fue mayor a 20 horas.

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

Linealidad

La farmacocinética de Telmisartán administrado por vía oral no es lineal dentro del intervalo de dosis 20 – 160 mg con aumentos más que proporcionales de las concentraciones en plasma ($C_{\max}$ y ABC) con dosis progresivamente mayores. No hay acumulación plasmática significativa luego de la administración repetida.

Hidroclorotiazida

Absorción

Luego de la administración oral de **Gliosartan Plus**, las concentraciones máximas de Hidroclorotiazida se alcanzan aproximadamente al cabo de 1 - 3 horas posterior a la dosis.

En base a la excreción renal acumulativa de Hidroclorotiazida la biodisponibilidad absoluta fue alrededor de 60 %.

Distribución

Tiene 64 % de unión a proteínas plasmáticas y su volumen aparente de distribución es de 0,8 – 0,3 l/kg.

Biotransformación

La Hidroclorotiazida no se metaboliza en humanos y se elimina casi en su totalidad como droga inalterada en la orina.

Eliminación

Alrededor del 60 % de la dosis oral se elimina como droga inalterada dentro de las 48 horas. La depuración renal es de alrededor de 250-300 ml/min. La vida media de eliminación terminal es de 10 a 15 horas.

Linealidad

La Hidroclorotiazida muestra una farmacocinética lineal.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de Telmisartán no difiere entre los pacientes más jóvenes y los pacientes de edad avanzada.

Diferencias de género (sexo)

Las concentraciones de Telmisartán son por lo general 2-3 veces mayores en las mujeres que en los varones. Sin embargo, en ensayos clínicos no se han encontrado en mujeres elevaciones significativas de la respuesta de la presión arterial ni de la incidencia de hipotensión ortostática. No se requiere ajuste de dosis. Se advirtió una tendencia a concentraciones de Hidroclorotiazida en plasma en mujeres superiores a las de los hombres. Esto no fue considerado de relevancia clínica.

Pacientes con insuficiencia renal

Se observaron concentraciones plasmáticas menores en pacientes con insuficiencia renal dializados. El Telmisartán se une en alto grado a las proteínas plasmáticas en los pacientes con insuficiencia renal y no se elimina por diálisis. La vida media de eliminación no varía en los pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes con función renal insuficiente la velocidad de eliminación de Hidroclorotiazida está reducida. En un estudio realizado en pacientes con una depuración media de creatinina de 90 ml/min la vida media de eliminación de Hidroclorotiazida estaba aumentada. La vida media de eliminación en pacientes funcionalmente anéfricos es de alrededor de 34 horas.

Pacientes con 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.

Datos preclínicos de seguridad

En estudios preclínicos de seguridad realizados con la administración conjunta de Telmisartán e Hidroclorotiazida en ratas y perros normotensos, dosis que producían una exposición

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

comparable a la del rango terapéutico clínico no dieron lugar a hallazgos adicionales no observados ya con la administración única de cada una de estas sustancias. No se observaron hallazgos toxicológicos de relevancia para el uso terapéutico en humanos.

Hallazgos toxicológicos bien conocidos correspondientes a estudios preclínicos con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II fueron: una reducción de los parámetros de la serie roja (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito), alteraciones de la hemodinamia renal (aumento de la creatinina, y nitrógeno ureico en sangre), aumento de la actividad de la renina en plasma, hipertrofia / hiperplasia de células yuxtaglomerulares y lesión de la mucosa gástrica. Las lesiones gástricas no se produjeron o mejoraron con suplementos salinos orales y alojamiento en grupo de los animales. En perros se observaron dilatación y atrofia de túbulos renales. Se considera que estos hallazgos obedecen a la actividad farmacológica de Telmisartán. No se observaron efectos de Telmisartán en la fertilidad masculina o femenina.

Telmisartán no mostró evidencia de mutagenicidad ni actividad clastogénica relevante en los estudios in vitro, ni evidencia de carcinogenicidad en ratas y ratones. Estudios con Hidroclorotiazida han demostrado evidencia equívoca de efecto genotóxico o carcinógeno en algunos modelos experimentales.

No hay evidencia de potencial teratogénico o embriogénico para Telmisartán e Hidroclorotiazida administrados como entidades únicas o en combinación. 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.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente. Como posología habitual de orientación se aconseja:

Adultos

Gliosartan Plus se debe tomar una vez al día. La dosis de Telmisartán se puede aumentar antes de cambiar por **Gliosartan Plus**. Se puede considerar el cambio directo de monoterapia por tratamiento de combinación a dosis fija.

Gliosartan Plus 40 se puede administrar a pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con Gliosartan 40 (Telmisartán 40 mg) o Hidroclorotiazida 12,5 mg.

Gliosartan Plus 80 se puede administrar a pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con Gliosartan 80 (Telmisartán 80 mg) o con **Gliosartan Plus 40** (Telmisartán 40 / Hidroclorotiazida 12,5 mg).

Debe corregirse la disminución del sodio o del volumen plasmático antes de iniciar el tratamiento con **Gliosartan Plus**.

Modo de administración

Los Comprimidos Bicapa de **Gliosartan Plus** deben ingerirse enteros con líquido. **Gliosartan Plus** se puede tomar con la comida o lejos de ella.

Dadas las propiedades higroscópicas de los Comprimidos Bicapa, se los debe retirar del blíster sellado poco antes de la administración.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Gliosartan Plus no se debe administrar a pacientes con disfunción renal grave (*clearance* de creatinina menor a 30 ml/min) debido al componente Hidroclorotiazida. La experiencia con pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada es escasa, pero no indicadora de efectos

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

renales adversos y, por lo tanto, no se considera necesario modificar la dosis. Se recomienda controlar la función renal periódicamente.

El Telmisartán no se elimina por hemofiltración y no es dializable.

Insuficiencia hepática

En los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada debe administrarse con precaución, la dosis no debe superar 40 mg de Telmisartán una vez por día. La asociación a dosis fijas está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave (Ver CONTRAINDICACIONES). Los diuréticos tiazídicos se deben usar con precaución en los pacientes con alteración de la función hepática (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Pacientes de edad avanzada

No es necesario modificar la dosis.

Niños y adolescentes

No se ha determinado la seguridad y la eficacia de **Gliosartan Plus** en los menores de 18 años.

El uso de **Gliosartan Plus** en niños y adolescentes no está recomendado.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los componentes del producto, o a cualquier derivado de sulfonamidas, como Hidroclorotiazida.
- Segundo y tercer trimestre del embarazo. Lactancia.
- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina < 30 ml/min), anuria.
- Hipokalemia refractaria, hipercalcemia.
- Colestasis y trastornos obstructivos biliares.
- El uso concomitante de **Gliosartan Plus** con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes *mellitus* o insuficiencia renal (índice de filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1,73 m²).

ADVERTENCIAS Y 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.

Pacientes con hipovolemia y/o hiponatremia

En pacientes con disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio debido a tratamiento diurético intenso, dieta restrictiva en sal, diarrea o vómitos, puede presentarse hipotensión sintomática, especialmente luego de la primera dosis. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de **Gliosartan Plus**. Se han observado casos aislados de hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náusea, desorientación progresiva, apatía) con la administración de Hidroclorotiazida.

Insuficiencia hepática

Gliosartan Plus no se debe administrar a pacientes con colestasis, obstrucción biliar o insuficiencia hepática grave porque el Telmisartán se elimina, en su mayor parte, en la bilis. Es probable que estos pacientes tengan menor depuración hepática de Telmisartán.

Gliosartan Plus se debe administrar con precaución en los pacientes con insuficiencia de la función hepática o hepatopatía progresiva porque una mínima alteración del equilibrio de fluidos y electrolitos puede causar coma hepático. No se han hecho estudios clínicos con **Gliosartan Plus** en pacientes con insuficiencia hepática.

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

Hipertensión renovascular

Existe riesgo aumentado de hipotensión severa e insuficiencia renal en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de arteria de riñón único funcionando cuando son tratados con drogas que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Insuficiencia renal y trasplante de riñón

Gliosartan Plus no debe ser empleado en pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina menor a 30 ml/min) (ver “CONTRAINDICACIONES”). No existe experiencia con **Gliosartan Plus** en pacientes con insuficiencia renal severa o recientemente trasplantados de riñón. Existe una limitada experiencia con **Gliosartan Plus** en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, por lo que se recomienda monitoreo de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. En pacientes con alteración de la función renal, podría presentarse azoemia relacionada con el diurético tiazídico.

El Telmisartán no se elimina por hemofiltración y no es dializable.

Bloqueo dual del sistema renina - angiotensina –aldosterona

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas bloqueantes de los receptores de la angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). No se recomienda 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 la renina aliskiren, a un bloqueador del receptor de angiotensina II). (Ver CONTRAINDICACIONES).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, esta solo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

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

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen predominantemente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo: pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa o enfermedad renal subyacente incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otras drogas que afecten el sistema se ha asociado a hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria, y raramente, insuficiencia renal aguda.

Aldosteronismo primario

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

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial cuidado en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa, mientras que en pacientes diabéticos en tratamiento con insulina o antidiabéticos y en tratamiento con Telmisartán puede aparecer hipoglucemia. Por lo tanto, en estos pacientes se debe considerar una monitorización de la glucosa en sangre. Cuando esté indicado, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina o de antidiabéticos. Durante el tratamiento con tiazidas puede ponerse de manifiesto una diabetes *mellitus* latente.

Un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos se ha asociado con el tratamiento diurético con tiazidas; sin embargo, con la dosis de 12,5 mg contenida en **Gliosartan Plus** no

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

se han descripto efectos o éstos han sido mínimos. En algunos pacientes tratados con tiazidas puede aparecer hiperuricemia o desencadenarse una gota manifiesta.

Desequilibrio electrolítico

Los diuréticos tiazídicos pueden ser causa de desbalance de líquidos o electrolitos (hipokalemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica). Debe procederse a la determinación periódica de los electrolitos en suero a intervalos adecuados.

Son signos de indicio de desbalance de líquidos o de electrolitos: la sequedad de boca, sed, astenia, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos.

No obstante, el tratamiento conjunto con Telmisartán podría reducir el riesgo de hipokalemia inducida por diuréticos.

El riesgo de hipokalemia es mayor en los pacientes con cirrosis hepática, en pacientes con diuresis intensa, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides o corticotropina (ACTH).

En contraste, debido al efecto antagonista sobre los receptores de la angiotensina II (AT1) por el componente Telmisartán de **Gliosartan Plus**, puede producir hiperkalemia. Sin bien no se ha documentado una hiperkalemia clínicamente significativa con **Gliosartan Plus**, los factores de riesgo para el desarrollo de hiperkalemia incluyen insuficiencia renal y/o cardíaca y diabetes *mellitus*.

Los diuréticos ahorradores de potasio, los suplementos de potasio o los sustitutos potásicos de la sal se deben coadministrar con precaución con **Gliosartan Plus**.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio, y causar elevaciones leves e intermitentes del calcio sérico en ausencia de un desorden conocido del metabolismo de calcio. Una marcada hipercalcemia puede evidenciar un hiperparatiroidismo encubierto. La administración de tiazidas debe interrumpirse antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea.

Se ha demostrado que las tiazidas aumentan la eliminación de magnesio en la orina, lo que puede causar hipomagnesemia.

Las tiazidas pueden provocar alcalosis hipoclorémica. Por lo general, el déficit de cloruro es leve y no suele requerir tratamiento.

Diferencias étnicas

Al igual que sucede con otros bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, Telmisartán es aparentemente, menos eficaz 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.

Cardiopatía isquémica

Como sucede con cualquier tratamiento antihipertensivo, una reducción excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica podría resultar en infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

General

Se puede presentar reacción de hipersensibilidad a la Hidroclorotiazida en el paciente con o sin antecedentes de alergia o de asma bronquial, pero es más probable que se presente en el paciente con tales antecedentes.

Se han informado casos de exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico con la administración de diuréticos tiazídicos.

Se han informado casos de reacciones de fotosensibilidad con la administración de diuréticos tiazídicos (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Si se presenta una reacción de fotosensibilidad durante el tratamiento, se recomienda la interrupción del tratamiento. Si se considera esencial reiniciar el tratamiento, se debe recomendar proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo estrecho

Hidroclorotiazida, una sulfonamida, puede causar una reacción idiosincrática, dando lugar a derrame coroideo y defecto del campo visual, miopía aguda transitoria y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Los síntomas incluyen la aparición aguda de dolor ocular y disminución de la agudeza visual que por lo general ocurren en un plazo de horas a una semana de la iniciación del medicamento. Si no se trata el glaucoma agudo de ángulo estrecho puede llevar a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario consiste en la suspensión inmediata de la Hidroclorotiazida. Puede ser necesario considerar tratamientos médicos o quirúrgicos si la presión intraocular se mantiene descontrolada. Los factores de riesgo para el desarrollo agudo de un glaucoma de ángulo estrecho pueden incluir una historia de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

Cáncer de piel no melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no melanoma (CPNM) (carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CCE)) con la exposición a dosis acumuladas crecientes de Hidroclorotiazida en dos estudios epidemiológicos, con base en el registro nacional danés de cáncer (ver “REACCIONES ADVERSAS”). Los efectos fotosensibilizantes de la Hidroclorotiazida podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se debe informar a los pacientes tratados con Hidroclorotiazida del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa.

Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias.

Se deben indicar a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de Hidroclorotiazida en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM.

Toxicidad respiratoria aguda

Se han notificado casos severos muy infrecuentes de toxicidad respiratoria aguda, incluido síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), después de tomar Hidroclorotiazida. El edema pulmonar suele aparecer entre unos minutos y unas horas después de la toma de Hidroclorotiazida. Al inicio, los síntomas incluyen disnea, fiebre, deterioro de la función pulmonar e hipotensión. Si se sospecha de un diagnóstico de SDRA, se debe suspender **Gliosartan Plus** y administrar el tratamiento adecuado. No se debe administrar Hidroclorotiazida a pacientes que hayan experimentado previamente SDRA tras la ingesta de Hidroclorotiazida.

Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Estos pacientes presentaban dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Los síntomas se resolvieron tras la interrupción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Si se diagnostica angioedema intestinal, se debe interrumpir el tratamiento con Telmisartán e iniciar un seguimiento adecuado hasta que se haya producido la resolución completa de los síntomas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Litio: durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio sérico así como de su toxicidad. Se han notificado asimismo casos raros con bloqueadores del receptor de angiotensina II (incluyendo Telmisartán/Hidroclorotiazida). No se recomienda la administración conjunta de litio con Telmisartán/Hidroclorotiazida (ver ADVERTENCIAS Y

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

PRECAUCIONES). Si esta asociación se considera imprescindible, se recomienda una cuidadosa monitorización del nivel de litio en suero durante la administración concomitante.

Medicamentos asociados con la pérdida de potasio y la hipopotasemia (por ejemplo: otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, amfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, ácido salicílico y derivados): si estos fármacos se prescriben junto con la asociación Telmisartán/Hidroclorotiazida, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. Estos medicamentos pueden potenciar el efecto de la Hidroclorotiazida sobre el potasio sérico (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Productos de contraste yodados: en caso de deshidratación causada por diuréticos, existe un aumento del riesgo de insuficiencia renal funcional aguda, especialmente durante el uso de dosis altas de productos de contraste yodados. Se requiere rehidratación antes de la administración del producto yodado.

Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio o inducir hiperpotasemia (por ejemplo: inhibidores ECA, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, ciclosporina u otros medicamentos tales como la heparina sódica): si estos medicamentos se prescriben junto con la asociación Telmisartán/Hidroclorotiazida, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que contrarrestan el sistema renina-angiotensina, la administración concomitante de los medicamentos antes mencionados puede llevar a aumentos del potasio sérico y, por lo tanto, no se recomienda (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Medicamentos afectados por alteraciones del potasio en suero: se recomienda la monitorización periódica del potasio en suero y del ECG cuando Telmisartán/Hidroclorotiazida se administra con medicamentos afectados por alteraciones del potasio en suero (por ejemplo: glucósidos digitálicos, antiarrítmicos) y los siguientes medicamentos inductores de *torsades de pointes* (que incluyen algunos antiarrítmicos), ya que la hipopotasemia es un factor de predisposición de *torsades de pointes*:

- antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo: quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- algunos antipsicóticos (por ejemplo: tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol)
- otros (por ejemplo: bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina IV).

Glucósidos digitálicos: la hipomagnesemia o hipopotasemia inducida por las tiazidas favorece la aparición de arritmia inducida por los digitálicos (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Digoxina: cuando se administró Telmisartán conjuntamente con digoxina se observaron aumentos medios en el pico de la concentración plasmática (49 %) y en el valle de la concentración plasmática (20 %) de digoxina. Al iniciar, ajustar e interrumpir el tratamiento con Telmisartán, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico.

Otros agentes antihipertensivos: Telmisartán puede aumentar el efecto hipotensor de otros antihipertensivos.

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, bloqueantes 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 IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, FARMACODINAMIA).

Antidiabéticos (orales e insulina): puede ser necesario un ajuste de la dosis del antidiabético (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Metformina: metformina debe utilizarse con precaución: existe riesgo de acidosis láctica, inducida por un posible fallo de la función renal, asociado a Hidroclorotiazida.

Colestiramina y resinas de colestipol: la absorción de Hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico.

Antiinflamatorios no esteroideos: el tratamiento con AINE (es decir, ácido acetilsalicílico administrado en dosis propias de un tratamiento antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINE no selectivos) puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos tiazídicos y los efectos antihipertensivos de los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II.

En algunos pacientes con la función renal alterada (por ejemplo, pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada), la administración conjunta de bloqueadores de los receptores de 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.

En uno de los estudios, la administración conjunta de Telmisartán y ramipril condujo a un aumento de hasta 2,5 veces la ABC-24 y Cmax de ramipril y ramiprilato. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina): el efecto de aminas presoras puede estar disminuido.

Miorrelajantes no despolarizantes (por ejemplo, tubocurarina): Hidroclorotiazida puede potenciar el efecto de los miorrelajantes no despolarizantes.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (por ejemplo: probenecid, sulfínpirazona y alopurinol): puede ser necesario el ajuste de dosis de los medicamentos uricosúricos ya que la Hidroclorotiazida puede elevar el nivel de ácido úrico en suero. Puede ser necesario un aumento de la dosis del probenecid o de la sulfínpirazona. La administración conjunta de la tiazida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad de alopurinol.

Sales de calcio: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio en suero debido a una excreción reducida. Si es necesario prescribir suplementos de calcio o medicamentos ahorradores de calcio (por ejemplo, tratamiento con vitamina D), los niveles de éste en suero deben monitorizarse y proceder al correspondiente ajuste de dosis.

Beta-bloqueantes y diazóxido: el efecto hiperglucemiante de los beta-bloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas.

Anticolinérgicos (por ejemplo: atropina, biperideno): pueden aumentar la biodisponibilidad de diuréticos del tipo de las tiazidas al reducir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciamiento gástrico.

Amantadina: las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos ocasionados por la amantadina.

Citotóxicos (por ejemplo: ciclofosfamida, metotrexato): las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

En base a sus propiedades farmacológicas es posible que los siguientes medicamentos potencien el efecto hipotensor de todos los antihipertensivos incluyendo Telmisartán: baclofeno, amifostina.

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

Además, la hipotensión ortostática puede agravarse por el alcohol, los barbitúricos, los narcóticos o los antidepresivos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre la fertilidad en humanos con la combinación fija o con los componentes individuales.

No se observó un efecto del Telmisartán e Hidroclorotiazida en estudios preclínicos de fertilidad masculina y femenina.

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de Telmisartán/Hidroclorotiazida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Telmisartán

No se recomienda el uso de bloqueadores de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo.

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

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 bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARAI) durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para este tipo de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben 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 bloqueadores de los receptores de angiotensina II y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

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

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 control de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado bloqueadores de los receptores de la angiotensina II deben ser monitoreados de cerca por posible hipotensión.

Hidroclorotiazida

La experiencia acumulada con Hidroclorotiazida en el embarazo es escasa, especialmente durante el primer trimestre.

La Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Considerando el mecanismo de acción farmacológico de la Hidroclorotiazida, la administración durante el segundo y el tercer trimestre puede comprometer la perfusión fetoplacentaria y tener efectos en el feto y el recién nacido, por ejemplo, ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia.

La Hidroclorotiazida no se debe administrar para el tratamiento de edema gestacional, hipertensión gestacional y preeclampsia debido al riesgo de disminución del volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria sin beneficios para el curso de la enfermedad.

Tampoco se debe administrar para el tratamiento de la hipertensión esencial en embarazadas, salvo para los casos en los que no se puede sustituir con otro tratamiento.

Lactancia

Puesto que no existe información relativa a la utilización de Telmisartán/Hidroclorotiazida durante la lactancia, se recomienda no administrar esta asociación durante este periodo. Es
IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

La Hidroclorotiazida se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. A dosis altas, las tiazidas provocan una diuresis intensa que puede inhibir la producción de leche.

En caso de utilizar Telmisartán/Hidroclorotiazida durante la lactancia, se deben utilizar las dosis más bajas posibles.

Advertencia sobre excipientes

Pacientes con intolerancia a la lactosa

La dosis máxima diaria recomendada de **Gliosartan Plus** contiene aproximadamente 112 mg de lactosa en la concentración de 40 / 12,5 mg y 80 / 12,5 mg.

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Sorbitol / fructosa

La dosis máxima diaria recomendada de **Gliosartan Plus** contiene aproximadamente 169 mg de sorbitol en la concentración 40 / 12,5 mg y 338 mg de sorbitol en la concentración de 80 / 12,5 mg.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben usar este medicamento.

Sodio

Los comprimidos de **Gliosartan Plus** contienen menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, son esencialmente “sin sodio”.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Gliosartan Plus puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. A veces podrían ocurrir mareos, síncope o vértigo durante el tratamiento antihipertensivo. En caso de experimentar estos eventos adversos, los pacientes deberán evitar tareas potencialmente riesgosas como conducir vehículos u operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente es mareo. Raramente puede aparecer angioedema grave ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$).

La incidencia general de eventos adversos reportada con **Gliosartan Plus** resultó comparable a la reportada para Telmisartán solo en estudios randomizados y controlados incluyendo 1471 pacientes que recibieron Telmisartán más Hidroclorotiazida (835) o Telmisartán (636). No se encontró relación entre efectos adversos y la dosis, ni tampoco correlación con género, edad o raza de los pacientes.

Resumen tabulado de reacciones adversas

A continuación, se muestran las reacciones adversas informadas en los estudios clínicos o la experiencia poscomercialización con Telmisartán/Hidroclorotiazida o con los componentes como monoterapia, clasificadas por órgano y sistema (MedDRA).

Las reacciones adversas han sido ordenadas según sus frecuencias utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas (MedDRA) observadas en estudios controlados con placebo y en la experiencia postcomercialización

Sistema/órgano	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Telmisartán/ Hidrocloro- tiazida	Telmisartán ^a	Hidrocloro- tiazida
Infecciones e infestaciones	Bronquitis	Rara		
	Faringitis	Rara		
	Sinusitis	Rara		
	Infección del tracto respiratorio superior		Poco frecuente	
	Infección de las vías urinarias		Poco frecuente	
	Cistitis		Poco frecuente	
	Sepsis (incluye desenlace mortal)		Rara ²	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos los quistes y pólipos)	Carcinoma de piel no melanoma (basocelular y epidermoide)			Frecuencia no conocida ²
Trastornos del sistema linfático y sanguíneo	Anemia		Poco frecuente	
	Trombocitopenia		Rara	Rara
	Púrpura trombocitopénica			Rara
	Eosinofilia		Rara	
	Anemia aplásica			Frecuencia no conocida
	Anemia hemolítica			Muy rara
	Depresión de médula ósea			Muy rara
	Leucopenia			Muy rara
	Agranulocitosis			Muy rara
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica		Rara	
	Hipersensibilidad		Rara	Muy rara

Trastornos metabólicos y nutricionales	Hipopotasemia	Poco frecuente		Muy frecuente
	Hiponatremia	Rara	Rara	Frecuente
	Hiperuricemia	Rara		Frecuente
	Hiperpotasemia		Poco frecuente	
	Hipoglucemia (en pacientes diabéticos)		Rara	
	Disminución del apetito			Frecuente
	Hiperglucemia			Rara
	Hipomagnesemia			Frecuente
	Hipercalcemia			Rara
	Alcalosis hipoclorémica			Muy rara
	Hiperlipidemia			Muy frecuente
	Control inadecuado de la diabetes mellitus			Rara
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad	Poco frecuente	Rara	
	Depresión	Rara	Poco frecuente	Rara
	Insomnio	Rara	Poco frecuente	
	Trastorno del sueño	Rara		Rara
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Rara		Rara
	Síncope (desvanecimiento)	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Parestesia	Poco frecuente		Rara
	Somnolencia		Rara	
	Cefalea			Rara
Trastornos visuales	Discapacidad visual	Rara	Rara	Rara
	Visión borrosa	Rara		
	Glaucoma de ángulo cerrado			Frecuencia no conocida
	Derrame coroideo			Frecuencia no conocida
Trastornos del oído y el laberinto	Vértigo	Poco frecuente	Poco frecuente	
Trastornos cardíacos	Arritmia	Poco frecuente		Rara
	Taquicardia	Poco frecuente	Rara	
	Bradicardia		Poco frecuente	
Trastornos vasculares	Hipotensión	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Hipotensión ortostática	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
	Vasculitis necrotizante			Muy rara

Trastornos respiratorios, de tórax y mediastino	Disnea	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Dificultad respiratoria	Rara		Muy rara
	Neumonitis	Rara		Muy rara
	Edema pulmonar	Rara		Muy rara
	Tos		Poco frecuente	
	Enfermedad pulmonar intersticial		Muy rara ^{1,2}	
	Síndrome de dificultad respiratoria aguda			Muy rara
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
	Sequedad de boca	Poco frecuente	Rara	
	Flatulencia	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Dolor abdominal	Rara	Poco frecuente	
	Constipación	Rara		Rara
	Dispepsia	Rara	Poco frecuente	
	Vómitos	Rara	Poco frecuente	Frecuente
	Gastritis	Rara		
	Malestar abdominal		Rara	Rara
	Pancreatitis			Muy rara
	Náuseas			Frecuente
Trastornos hepatobiliares	Alteración de la función hepática / trastorno hepático	Rara ²	Rara ²	
	Ictericia			Rara
	Colestasis			Rara
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Angioedema (incluye desenlace mortal)	Rara	Rara	
	eritema	Rara	Rara	
	prurito	Rara	Poco frecuente	
	Exantema (rash)	Rara	Poco frecuente	Frecuente
	Hiperhidrosis	Rara	Poco frecuente	
	Urticaria	Rara	Rara	Frecuente
	Eccema		Rara	
	Erupción provocada por fármacos		Rara	
	Erupción epidérmica tóxica		Rara	
	Necrólisis epidérmica tóxica			Muy rara
	Síndrome similar al lupus			Muy rara
	Reacción de fotosensibilidad			Rara
	Eritema multiforme			Frecuencia no conocida

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor de espalda	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Espasmos musculares (calambres en las piernas)	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuencia no conocida
	Mialgia	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Artralgia	Rara	Rara	
	Dolor en las extremidades (dolor de piernas)	Rara	Rara	
	Dolor de tendones (síntomas similares a los de la tendinitis)		Rara	
	Lupus eritematoso sistémico	Rara ¹		Muy rara
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda		Poco frecuente	Poco frecuente
	Disfunción renal		Poco frecuente	Frecuencia no conocida
	Glucosuria			Rara
Trastornos del sistema reproductor y mamarios	Disfunción eréctil	Poco frecuente		Frecuente
Trastornos generales y afecciones del lugar de la administración	Dolor de pecho	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Enfermedad similar a la gripe ^{1,2}	Rara	Rara	
	Dolor	Rara		
	Astenia (debilidad) ²		Poco frecuente	Frecuencia no conocida
	Fiebre			Frecuencia no conocida
Laboratorio	Aumento del ácido úrico en sangre	Poco frecuente	Rara	
	Aumento de la creatinina en sangre	Rara	Poco frecuente	
	Aumento de las enzimas hepáticas	Rara	Rara	
	Aumento de la creatinina fosfocinasa en sangre	Rara	Rara	
	Disminución de la hemoglobina		Rara	

¹ Basado en la experiencia poscomercialización.

² Ver subsecciones siguientes para más información.

^a Las reacciones adversas se produjeron con frecuencia similar en pacientes tratados con placebo y con Telmisartán. En ensayos controlados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas descrita con Telmisartán (41,4 %) fue normalmente comparable a placebo (43,9 %). Las reacciones adversas detalladas anteriormente han sido

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

recogidas de todos los ensayos clínicos de pacientes tratados con Telmisartán para la hipertensión o de pacientes de 50 años de edad o más que presentaban un alto riesgo de acontecimientos cardiovasculares.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Función hepática anormal/trastorno hepático

La mayoría de casos de función hepática anormal/trastorno hepático procedentes de la experiencia poscomercialización con Telmisartán se dieron en pacientes japoneses. Los pacientes japoneses tienen mayor probabilidad de experimentar estas reacciones adversas.

Sepsis

En un ensayo clínico se observó una mayor incidencia de sepsis con Telmisartán en comparación con placebo. Este acontecimiento puede ser un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido (ver Acción Farmacológica).

Enfermedad pulmonar intersticial

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

Cáncer de piel no-melanoma

Con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre Hidroclorotiazida y el CPNM (ver también las secciones ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y Acción Farmacológica).

Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal después del uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

SOBREDOSIFICACIÓN

La información disponible sobre el tratamiento de la sobredosis con Telmisartán en humanos es limitada. No se ha establecido el grado en que la Hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis.

Síntomas

Las manifestaciones de sobredosificación más prominentes con Telmisartán son hipotensión y taquicardia; también ocurrió bradicardia, mareo, vómitos, aumento de la creatinina sérica y fallo renal agudo.

La sobredosificación con Hidroclorotiazida está asociada con depleción electrolítica (hipokalemia, hipocloremia) y hipovolemia, resultado de una excesiva diuresis. El signo más común y síntoma de sobredosificación son las náuseas y somnolencia. La hipokalemia puede resultar en espasmos musculares y/o acentuación de las arritmias cardíacas asociadas con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o ciertas drogas antiarrítmicas.

Tratamiento

Se recomienda monitoreo estricto y tratamiento sintomático y de soporte dependiendo del tiempo desde la ingestión y severidad de los síntomas. Entre las medidas sugeridas se incluye la inducción del vómito y/o el lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de las sobredosis.

Los electrolitos séricos y la creatinina deben ser monitoreados con frecuencia. Si sobreviene hipotensión, colocar al paciente en posición supina y administrarle sustitutos de sal y volumen intravascular de inmediato. Telmisartán no se elimina por hemofiltración y no es dializable. El grado en que la Hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis no ha sido aún establecido.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4300-2115.

PRESENTACIONES

Gliosartan Plus 40 - 80: envases que contienen 14, 28, 56 y 98 Comprimidos Bicapa para cada concentración.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **GLIOSARTAN PLUS** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / soibago@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 49.965.
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Bajo Licencia de: Boehringer Ingelheim International GmbH.

País de procedencia: Alemania.

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado: Rottendorf Pharma GmbH, Ostfelder Strasse 51 - 61 59320 Ennigerloh. Alemania.

Lugar de acondicionamiento primario y secundario: Eurofarma Argentina S.A. Av San Martín 4550, La Tablada, Pcia de Bs As.

Importado por: Boehringer Ingelheim S.A. Juana Azurduy 1534/40, C.A.B.A., Argentina.

Distribuido y comercializado por:



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208

PP GLP CoB V01

20

Página 20 de 20

IF-2025-76511113-APN-DERM#ANMAT

Página 20 de 20

