

PROYECTO DE PROSPECTO

Gliosartan 40-80 **Telmisartán 40-80 mg** **Comprimidos**



EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Gliosartan 40: cada Comprimido contiene: Telmisartán 40 mg. Excipientes: Hidróxido Sódico, Polividona K-25, Meglumina; Sorbitol, Estearato Magnésico.

Gliosartan 80: cada Comprimido contiene: Telmisartán 80 mg. Excipientes: Hidróxido Sódico, Polividona K-25, Meglumina; Sorbitol, Estearato Magnésico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Bloqueador del receptor de la angiotensina II. Código ATC: C09CA07.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos.

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, en pacientes mayores de 55 años con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

El Telmisartán es un bloqueador específico de los receptores de la angiotensina II, (AT1) eficaz por vía oral. Telmisartán desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de unión al receptor subtipo AT1, el cual es responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Telmisartán no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT1. Telmisartán se une selectivamente al receptor AT1. La unión es de larga duración. Telmisartán no muestra afinidad por otros receptores, incluyendo los AT2 y otros receptores AT menos caracterizados. El papel funcional de estos receptores no es conocido 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. El Telmisartán no inhibe la enzima convertidora de la angiotensina (quininasa II), enzima que también degrada la bradiquinina. Por lo tanto no es de esperar una potenciación de los efectos adversos mediados por la bradiquinina.

En el hombre, una dosis de 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 a las 48 horas.

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial

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

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

Hay una aparente tendencia a una relación entre la dosis y el tiempo transcurrido hasta la recuperación de la Presión Arterial Sistólica (PAS) basal. En este sentido los datos de la Presión Arterial Diastólica (PAD) son inconsistentes.

En pacientes hipertensos, Telmisartán reduce tanto la presión sistólica como la diastólica, sin afectar el pulso. La eficacia antihipertensiva de Telmisartán ha sido comparada con drogas antihipertensivas como amlodipina, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida, losartan, lisinopril, ramipril y valsartán.

Después de la interrupción brusca del tratamiento con Telmisartán, la presión arterial retorna gradualmente a los valores pretratamiento durante un período de varios días, sin evidencia de hipertensión de rebote.

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

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

La incidencia de tos seca fue significativamente menor en pacientes tratados con Telmisartán que en los que recibieron inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, en estudios clínicos controlados.

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares

En el ensayo clínico denominado ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) se compararon los efectos de Telmisartán, ramipril y de la combinación de Telmisartán y ramipril, sobre los resultados de eventos cardiovasculares, en 25620 pacientes de 55 años de edad o mayores, con antecedentes de enfermedad arterial coronaria, ataque cerebrovascular, enfermedad vascular periférica o diabetes *mellitus* acompañada de evidencia de daño de órganos terminales (por ejemplo, retinopatía, hipertrofia del ventrículo izquierdo, macroalbuminuria o microalbuminuria), los cuales representan una amplia franja de pacientes con riesgo cardiovascular alto.

Los pacientes fueron asignados al azar a uno de los tres grupos de tratamiento siguientes: 80 mg de Telmisartán (n = 8542), 10 mg de ramipril (n = 8576) o la combinación de 80 mg de Telmisartán más 10 mg de ramipril (n = 8502), y recibieron seguimiento durante un lapso de observación promedio de 4,5 años. En la población estudiada hubo 73% de varones, 74% de caucásicos y 14% de asiáticos, y el 43% de los individuos tenía 65 o más años de edad. Casi el 83% de los pacientes asignados al azar presentaba hipertensión arterial: en el momento de la asignación aleatoria, el 69% de los pacientes tenía antecedente de hipertensión y un 14% adicional presentó valores de presión arterial por encima de 140/90 mm Hg. Al inicio del ensayo, el porcentaje total de pacientes con historia clínica de diabetes era 18%, y un 14% adicional presentaba niveles plasmáticos elevados de glucosa en ayunas. El tratamiento inicial

incluyó la administración de ácido acetilsalicílico (76%), estatinas (62%), bloqueadores de los receptores adrenérgicos beta (57%), bloqueadores de los canales de calcio (34%), nitratos (29%) y diuréticos (28%).

La variable primaria de análisis fue una combinación de muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal u hospitalización debido a insuficiencia cardíaca congestiva.

La adherencia al tratamiento fue mejor con Telmisartán que con ramipril o con la combinación de Telmisartán y ramipril, aunque la tolerancia al tratamiento había sido previamente evaluada en la población del estudio con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. El análisis de los eventos adversos que condujeron a la interrupción permanente del tratamiento, así como el de los eventos adversos serios, demostraron que la tos y el angioedema fueron reportados con menos frecuencia en los pacientes tratados con Telmisartán que en los que recibieron ramipril, mientras que la hipotensión se informó con más frecuencia entre los pacientes tratados con Telmisartán.

Telmisartán tuvo similar eficacia que ramipril para disminuir la variable primaria de análisis. La incidencia de la variable primaria de análisis fue similar en los grupos que recibieron Telmisartán (16,7%), ramipril (16,5%) y la combinación de Telmisartán y ramipril (16,3%). El cociente de riesgo para Telmisartán *versus* ramipril fue 1,01 (IC del 97,5%: 0,93; 1,10; p (no inferioridad) = 0,0019). Se determinó que el efecto del tratamiento persistió luego de correcciones según las diferencias en la presión arterial sistólica al inicio del estudio, y también con el transcurso del tiempo. No hubo ninguna diferencia en la variable primaria de análisis según la edad, el género, la raza, la medicación o las enfermedades subyacentes, al inicio del ensayo.

Además, Telmisartán resultó similarmente efectivo que ramipril acorde a diversas variables secundarias de análisis preespecificadas, incluido un criterio de valoración combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y ataque cerebrovascular no fatal, que constituyó la variable primaria de análisis en el ensayo de referencia HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), en el cual se investigó el efecto de ramipril en comparación con placebo. El cociente de riesgo para Telmisartán *versus* ramipril según este criterio de valoración, en el ensayo ONTARGET, fue 0,99 (IC del 97,5%: 0,90; 1,08; p (no inferioridad) = 0,0004).

La combinación de Telmisartán con ramipril no aportó ningún beneficio adicional al uso de ramipril o Telmisartán solos. Además, en el grupo que recibió tratamiento combinado hubo incidencia significativamente mayor de hiperkalemia, insuficiencia renal, hipotensión y síncope. Por lo tanto, en esa población de pacientes, no se recomienda utilizar la combinación de Telmisartán con ramipril.

Población pediátrica

Los efectos sobre el descenso de la presión arterial con dos dosis de Telmisartán fueron evaluados en pacientes hipertensos de 6 a menos de 18 años (n = 76) luego de tomar 1 mg/kg (n = 30 tratados) o 2 mg/kg (n = 31 tratados) de Telmisartán durante un período de tratamiento de cuatro semanas. Luego del ajuste de los efectos según grupo de edad y presión arterial sistólica basal, los valores promedio ajustados por placebo de la variación de la presión arterial basal (objetivo primario) fueron de -8,5 mmHg en el grupo de 2 mg/kg con Telmisartán, y de -3,6 mmHg en el grupo de 1 mg/kg con Telmisartán. La variación de la PAD inicial y ajustada por placebo fue de -4,5 mmHg y -4,8 mmHg en los grupos de 1 mg/kg y 2 mg/kg con Telmisartán, respectivamente. El cambio fue dosis dependiente. El perfil de seguridad fue comparable al observado en adultos.

RE-2023-88223188-APN-DTD#JGM

Farmacocinética

Absorción

La absorción del Telmisartán es rápida aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media para Telmisartán es de aproximadamente el 50%. Cuando Telmisartán se toma con alimentos, la reducción del Área Bajo la Curva de concentración plasmática-tiempo (ABC 0-inf.) de Telmisartán varía de aproximadamente 6% (dosis de 40 mg) a aproximadamente el 19% (dosis de 160 mg). A las 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares si Telmisartán se toma en ayunas o con alimento. No es de esperar que la pequeña disminución del ABC provoque una disminución de la eficacia terapéutica.

Distribución

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

Metabolismo

El Telmisartán se metaboliza por conjugación al glucurónico. No se ha demostrado actividad farmacológica para el conjugado.

Eliminación

El Telmisartán se caracteriza por una farmacocinética de biotransformación biexponencial con una vida media de eliminación terminal de más de 20 horas. 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 2 % de la dosis.

La depuración plasmática total (CL_{tot}) es elevada (aproximadamente 1000 ml/min) si se compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1500 ml/min).

Linealidad

La concentración plasmática máxima (C_{máx}) y, en menor grado, el ABC plasmática aumentan, en forma no proporcional con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente relevante de Telmisartán.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Población pediátrica

La farmacocinética de dos dosis de Telmisartán fue evaluada como un objetivo secundario en pacientes hipertensos (n=57) de 6 años hasta menores de 18 años luego de tomar 1 mg/kg o 2 mg/kg de Telmisartán durante un período de tratamiento de cuatro semanas. Los objetivos farmacocinéticos incluyeron la determinación del estado estacionario de Telmisartán en niños y adolescentes, y la investigación de las diferencias relacionadas con la edad. Aunque el estudio fue demasiado pequeño para una evaluación significativa de la farmacocinética en niños menores de 12 años de edad, los resultados fueron consistentes con los hallazgos en adultos y en confirmar la no linealidad de Telmisartán, en particular para la C_{máx}.

Diferencias de género

Se observaron diferencias en la concentración plasmática según el género: la C_{máx} y la ABC fueron aproximadamente 3 y 2 veces mayores en las mujeres que en los varones, respectivamente, sin influencia relevante en la eficacia.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal

Se observaron concentraciones plasmáticas inferiores en RF 2023-88223188-AFIN-DTIA-FCM pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis. El Telmisartán se une en forma elevada a las proteínas plasmáticas, por

lo cual, en pacientes con insuficiencia renal no puede ser eliminado 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.

Datos preclínicos de seguridad

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

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

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

No se observó efecto del Telmisartán sobre la fertilidad de los machos o las hembras.

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

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial

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

En los casos en que no se logra el requerido descenso de presión arterial, puede aumentarse la dosis de Telmisartán hasta un máximo de 80 mg en una sola administración diaria. Si se considera necesario aumentar la dosis de Telmisartán ha de tenerse en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo se alcanza generalmente en 4 a 8 semanas de iniciado el tratamiento. Alternativamente, Telmisartán puede administrarse en combinación con diuréticos tiazídicos, como la hidroclorotiazida, o bloqueadores de los canales de calcio como la amlodipina, que han demostrado tener un efecto coadyuvante en el descenso de la presión arterial.

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

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular

La dosis recomendada es 80 mg, una vez por día. Se desconoce si dosis menores a 80 mg son efectivas para prevenir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular. RE-2023-88223188-APN-DTD#JGM

Cuando se inicia el tratamiento con Telmisartán para prevenir la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares, es aconsejable monitorear la presión arterial y puede ser necesario ajustar la dosis de medicamentos que la disminuyan, si corresponde.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario un ajuste de dosis.

Pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia en niños menores de 18 años de edad aún no ha sido establecida.

Insuficiencia renal

No se requieren cambios en la posología en caso de pacientes con insuficiencia renal, incluidos aquellos que reciben hemodiálisis. El Telmisartán no se elimina por hemodiálisis por hemofiltración y no es dializable.

Insuficiencia hepática

Gliosartan 40-80 debe administrarse con precaución a los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La dosis de Telmisartán no debe superar los 40 mg una vez al día.

Modo de administración

Los comprimidos de **Gliosartan 40-80** se deben administrar por vía oral una vez al día; deben ingerirse enteros con líquido inmediatamente después de extraído de su envase original.

Gliosartan 40-80 puede ingerirse durante o lejos de las comidas.

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de **Gliosartan 40-80**.

Segundo y tercer trimestre del embarazo.

Lactancia.

Obstrucción biliar.

Insuficiencia hepática grave.

En caso de condición hereditaria rara la cual puede ser incompatible con excipientes del producto (ver “Advertencias y precauciones”) el uso del producto está contraindicado.

El uso concomitante de Telmisartán 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 bloqueadores de los receptores de angiotensina II no deben ser iniciados durante el embarazo.

A menos que la terapia con bloqueadores de los receptores de la angiotensina II se considere esencial, las pacientes que planean quedar embarazadas deben ser cambiadas a otra alternativa de tratamiento antihipertensivo el cual tenga establecido un perfil de seguridad para su uso en el embarazo.

Cuando se diagnostica un embarazo, el tratamiento con bloqueadores de los receptores de la angiotensina II se debe interrumpir inmediatamente, y de ser necesario, empezar un tratamiento alternativo.

Hiperkalemia

Durante el tratamiento con medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, podría presentarse hiperkalemia, especialmente en presencia

de alteración de la función renal y/o insuficiencia cardíaca. Se recomienda monitoreo del nivel sérico del potasio en los pacientes de riesgo.

En base a la experiencia con fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal a base de potasio u otros productos medicinales que pueden producir aumento del potasio (heparina, etc.), puede aumentar el nivel plasmático de potasio. Por esta razón, la administración de estos fármacos con **Gliosartan 40-80** debe hacerse con prudencia.

Pacientes con hipovolemia y/o hiponatremia

En los pacientes que presentan disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio en plasma debido a tratamiento diurético intensivo, dieta restrictiva en sal, diarrea o vómitos, pueden presentarse síntomas de hipotensión arterial, especialmente luego de la primera dosis. Por ello, en estas condiciones, especialmente en casos de disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio, deben corregirse dichos trastornos antes de iniciar el tratamiento con **Gliosartan 40-80**.

Insuficiencia hepática

La mayor parte del Telmisartán se elimina por la bilis, razón por la cual, los pacientes con trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática pueden presentar un retardo en su eliminación. **Gliosartan 40-80** debe ser indicado con precaución en estos pacientes.

Hipertensión renovascular

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

Insuficiencia renal y trasplante de riñón

Se recomienda controlar periódicamente los niveles séricos de potasio y de creatinina cuando se administra Telmisartán a pacientes con insuficiencia renal. No se han hecho estudios clínicos con Telmisartán en pacientes con trasplante reciente de riñón.

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

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona se han descrito cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en individuos susceptibles, especialmente si se combinan fármacos que afectan este sistema. 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) y, por lo tanto, se debe limitar a cada caso particular, con monitoreo estrecho de la función renal. (ver "Contraindicaciones").

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

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

Aldosteronismo primario

Este tipo de pacientes generalmente no responde a los medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por ello, la administración de **Gliosartan 40-80**.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica

De la misma manera como se actúa con otros vasodilatadores, se indica especial precaución con los pacientes que tienen estos trastornos.

Diabetes *mellitus*

En pacientes diabéticos con un riesgo cardiovascular adicional, por ejemplo pacientes con diabetes *mellitus* y enfermedad coronaria coexistente, el riesgo de infarto de miocardio fatal y de muerte súbita cardiovascular puede estar incrementado al ser tratado con agentes para disminuir la presión arterial como bloqueadores de receptores de angiotensina o los IECA. En los pacientes con diabetes *mellitus* la enfermedad coronaria puede ser asintomática y por lo tanto no estar diagnosticada. Los pacientes con diabetes *mellitus* deben ser sometidos a una evaluación diagnóstica apropiada, por ejemplo prueba de esfuerzo, para detectar y tratar la enfermedad coronaria adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con **Gliosartan 40-80**.

Diferencias étnicas

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

Cardiopatía isquémica

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Telmisartán puede aumentar el efecto de otros antihipertensivos.

La coadministración de Telmisartán no resultó en una interacción de significancia clínica con digoxina, warfarina, hidroclorotiazida, glibenclamida, ibuprofeno, paracetamol, simvastatin y amlodipina.

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

En un estudio, la coadministración de Telmisartán y ramipril llevaron al aumento de hasta 2,5 veces en el ABC 0-24 y C_{máx} de ramipril y ramiprilato. La relevancia clínica de esta observación es aún desconocida.

Se ha reportado toxicidad y aumentos reversibles de la concentración plasmática de litio en caso de administración concomitante con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Casos también han sido reportados con bloqueadores del receptor de la angiotensina II, incluyendo Telmisartán. Por lo tanto, en caso de coadministración con litio, se aconseja monitorear los niveles plasmáticos de litio.

El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, el ácido acetilsalicílico en dosis antiinflamatorias, inhibidores de la COX-2 y antiinflamatorios no esteroideos no-selectivos) puede generar insuficiencia renal aguda en pacientes con deshidratación. Los compuestos que actúan sobre el sistema renina angiotensina, como Telmisartán, pueden tener efectos sinérgicos. Los pacientes que reciben antiinflamatorios no esteroideos y Telmisartán deben ser correctamente hidratados y se debe monitorear la función renal al iniciar el tratamiento conjunto.

Se ha reportado una reducción del efecto antihipertensivo en fármacos como Telmisartán, durante el uso combinado con antiinflamatorios no esteroideos por inhibición del efecto vasodilatador de las prostaglandinas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso de bloqueadores de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo y no se debe empezar el tratamiento durante el embarazo. Cuando se diagnostique el embarazo, el tratamiento con bloqueadores de los receptores de la angiotensina II debe ser interrumpido inmediatamente y, si corresponde, se deberá comenzar con una terapia alternativa.

A menos que la continuación del tratamiento con bloqueadores de los receptores de la angiotensina II sea considerada como esencial, las pacientes que planeen quedar embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que posea un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo.

Estudios preclínicos con Telmisartán no indicaron efecto teratogénico, pero sí mostraron fetotoxicidad.

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

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

Si hubiera habido exposición a los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de chequeo de la función renal y del cráneo.

En los niños cuyas madres han tomado bloqueadores del receptor de la angiotensina II se debe controlar la hipotensión periódicamente

Lactancia

Dado que no se sabe si **Gliosartan 40-80** se excreta en la leche materna, su administración está contraindicada durante la lactancia. Los estudios preclínicos han demostrado excreción de Telmisartán en la leche materna.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre la fertilidad en humanos. Estudios preclínicos con Telmisartán no han mostrado efectos sobre la fertilidad de machos ni de hembras.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

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

Advertencia sobre excipientes

La dosis máxima diaria recomendada de **Gliosartan 40-80** contiene 169 mg de sorbitol en la concentración 40 y 338 mg de sorbitol en la concentración de 80 mg. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben usar este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

En los pacientes tratados por hipertensión arterial, la incidencia global de los eventos adversos informados con Telmisartán (41,4%) fue similar a la informada con el grupo placebo (43,9%) en los ensayos clínicos controlados.

La incidencia de eventos adversos no estuvo relacionada con la dosis y no mostró correlación con el género, edad o raza (etnia) de los pacientes.

El perfil de seguridad de Telmisartán en pacientes tratados para prevenir la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares fue concordante con el obtenido en los pacientes hipertensos.

Las reacciones adversas medicamentosas que se mencionan a continuación, se recopilaron a partir de ensayos clínicos controlados realizados con pacientes tratados a causa de hipertensión, y de reportes poscomercialización. El listado también considera los eventos adversos serios y los eventos adversos que condujeron a interrumpir la terapia, informados en tres ensayos clínicos a largo plazo, que incluyeron 21642 pacientes tratados con Telmisartán para la prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares, por encima de seis años.

- Infecciones: sepsis, que incluyen desenlaces fatales, infecciones del tracto respiratorio superior y del tracto urinario, cistitis.
- Trastornos del sistema hematológico y linfático: anemia, trombocitopenia, eosinofilia.
- Trastornos del sistema inmune: reacción anafiláctica, hipersensibilidad.
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: hiperkalemia e hipoglucemia (en pacientes diabéticos), hiponatremia.
- Trastornos psiquiátricos: ansiedad, insomnio y depresión.
- Trastornos del sistema nervioso: síncope (pérdida de conciencia).
- Trastornos oculares: alteración visual.
- Trastornos del oído y del laberinto: vértigo.
- Trastornos cardíacos: bradicardia, taquicardia.
- Trastornos vasculares: hipotensión, hipotensión ortostática.
- Trastornos respiratorios: disnea.
- Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, flatulencia, vómitos, molestia abdominal.
- Trastornos hepato-biliares: función hepática anormal / trastornos hepáticos*.
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: angioedema (con desenlace fatal), eczema, eritema, prurito, hiperhidrosis, urticaria, erupción producida por medicamentos, erupción cutánea tóxica, *rash* (erupción).
- Trastornos músculo-esquelético, tejido conectivo y tejido óseo: artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares (calambres en las piernas) o dolor en las extremidades (dolor de piernas), mialgia, dolor en los tendones (síntomas tipo tendinitis).
- Trastornos renales y del tracto urinario: insuficiencia renal incluyendo falla renal aguda.
- Trastornos generales: dolor torácico, síntomas tipo gripe, astenia (debilidad).
- Laboratorio: hemoglobina disminuida, ácido úrico sanguíneo elevado, creatinina sanguínea elevada, enzimas hepáticas aumentadas, creatinfosfoquinasa (CPK) sanguínea elevada.

* La mayoría de los casos de función hepática anormal / trastorno hepático causados por Telmisartán en la experiencia poscomercialización se presentaron en Japón, donde estas reacciones adversas son más probables

SOBREDOSIFICACIÓN

Hay información disponible limitada en relación a la sobredosificación en humanos.

Síntomas

Las manifestaciones más prominentes de sobredosificación con Telmisartán fueron hipotensión y taquicardia, también ha ocurrido bradicardia.

Tratamiento

En caso de hipotensión sintomática, debe instaurarse un tratamiento de soporte. El Telmisartán no se elimina por hemofiltración y no es dializable. 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) 4380-2115, DTD#JGM
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

Gliosartan 40: Envases conteniendo 14, 28, 56 y 98 Comprimidos, color blanco.

Gliosartan 80: Envases conteniendo 14, 28, 56 y 98 Comprimidos, color blanco.

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

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **GLIOSARTAN 40-80** 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. 48.160.
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.

País de procedencia: México

Lugar donde se elabora el granel o semielaborado: Boehringer Ingelheim Promeco S.A de C.V. Maíz N° 49, Colonia Barrio Xaltocan, Delegación Xochimilco, México.

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.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Bajo Licencia de Boehringer Ingelheim International GmbH.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

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

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA.) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

RE-2023-88223188-APN-DTD#JGM

