



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-43369106-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-43369106-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MICARDIS / TELMISARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, TELMISARTAN 40 mg – 80 mg; aprobado por Certificado N° 47.855.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MICARDIS / TELMISARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS,

TELMISARTAN 40 mg – 80 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-51867139-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-51867741-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.855, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-43369106-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.06.09 16:34:15 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.09 16:34:18 -03:00

INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**MICARDIS®
TELMISARTAN**

Comprimidos

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA MEXICANA o ALEMANA

COMPOSICIÓN

MICARDIS 40 mg

Cada comprimido contiene:

Telmisartan 40 mg

en un excipiente de hidróxido sódico, polividona, meglumina, sorbitol, estearato magnésico, c.s.

MICARDIS 80 mg

Cada comprimido contiene:

Telmisartan 80 mg

en un excipiente de hidróxido sódico, polividona, meglumina, sorbitol, estearato magnésico, c.s.

ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo.

Código ATC: C09CA07

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos.

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, en adultos mayores de 55 años con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, que no pueden recibir tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

ACCION FARMACOLOGICA:

Mecanismo de acción

El telmisartan es un bloqueador específico de los receptores de la angiotensina II, (AT₁) eficaz por vía oral. Telmisartan 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. Telmisartan no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT₁. Telmisartan se une selectivamente al receptor AT₁. La unión es de larga duración. Telmisartan 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 sobrestimulación por la angiotensina II cuyos niveles están aumentados por telmisartan. Los niveles plasmáticos de aldosterona son disminuidos por telmisartan.

No inhibe la renina plasmática humana ni bloquea los canales iónicos.

Telmisartan no inhibe la enzima convertidora de la angiotensina (quininasa II), enzima que también degrada la bradiquinina. Por lo tanto no es de esperar una potenciación de los efectos adversos mediados por la bradiquinina.

En el hombre, una dosis de 80mg de telmisartan 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.

Farmacodinamia

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial:

Después de la administración de la primera dosis de telmisartan 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 % con dosis de 40 y 80 mg de telmisartán, observados en estudios clínicos controlados con placebo.

Hay una aparente tendencia a una relación de dosis a un tiempo de recuperación de la PAS basal. En este sentido los datos de la PAD son inconsistentes.

En pacientes hipertensos, telmisartan reduce tanto la presión sistólica como la diastólica, sin afectar el pulso. La eficacia antihipertensiva de telmisartan ha sido comparada con drogas antihipertensivas representativas de otras clases como amlodipino, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida, losartan, lisinopril, ramipril y valsartan.

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

En diferentes estudios clínicos, el tratamiento con telmisartan 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 telmisartan ha mostrado en ensayos clínicos (incluyendo comparadores como losartan, ramipril y valsartan) 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 telmisartan vs. los tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, en estudios clínicos controlados.

Ensayos clínicos

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares

En el ensayo clínico denominado **ONTARGET (ONgoing Telmisartán Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial)** se compararon los efectos de telmisartan, ramipril y de la combinación de telmisartan 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 efectores (por ejemplo, retinopatía, hipertrofia del ventrículo izquierdo, macroalbuminuria o microalbuminuria), los cuales representan una amplia fracción de pacientes con riesgo cardiovascular alto.

Los pacientes fueron asignados al azar a uno de los tres grupos de tratamiento siguientes: 80 mg de telmisartan (n = 8542), 10 mg de ramipril (n = 8576) o la combinación de 80 mg de telmisartan 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 años de edad o más. 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 estudio, el porcentaje total de pacientes con historia clínica de diabetes era 38%, y un 3% 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, ataque cerebrovascular no fatal u hospitalización debido a insuficiencia cardíaca congestiva.

La adhesión al tratamiento fue mejor con telmisartan que con ramipril o con la combinación de telmisartan 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 telmisartan que en los que recibieron ramipril, mientras que la hipotensión se informó con más frecuencia entre los pacientes tratados con telmisartan.

Telmisartan 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 telmisartan (16,7%), ramipril (16,5%) y la combinación de telmisartan y ramipril (16,3%). El cociente de riesgo para telmisartan vs. 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, telmisartan 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 **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study), en el cual se investigó el efecto de ramipril en comparación con placebo. El cociente de riesgo para telmisartan vs. 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 telmisartan con ramipril no aportó ningún beneficio adicional al uso de ramipril o telmisartan 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 telmisartan con ramipril.

Población pediátrica

Los efectos sobre el descenso de la presión arterial con dos dosis de telmisartan fueron evaluados en pacientes hipertensos de 6 a <18 años (n = 76) luego de tomar 1 mg/kg (n = 30 tratados) o 2 mg/kg (n = 31 tratados) de telmisartan 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 placebo-correctados con el cambio de la presión arterial basal (objetivo primario) fueron de, -8,5 mmHg en el grupo de 2 mg/kg con telmisartan, y de -3,6 mmHg en el grupo de 1 mg/kg con telmisartan. El ajuste de placebo-correctado con el cambio de la presión arterial diastólica basal fue de -4,5 mmHg y -4,8 mmHg en los grupos de 1 mg/kg y 2 mg/kg con telmisartan, respectivamente. El cambio fue dosis dependiente. El perfil de seguridad fue comparable al observado en adultos.

FARMACOCINETICA:

Absorción

La absorción del telmisartan es rápida aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media para telmisartan es de aproximadamente el 50%. Cuando telmisartan se toma con alimentos, la reducción del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo ($AUC_{0-\infty}$)

PROYECTO DE PROSPECTO

de telmisartan varía de aproximadamente 6% (dosis de 40mg) a aproximadamente el 19% (dosis de 160mg). A las 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares si telmisartan se toma en ayunas o con alimentos.

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

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

El telmisartan 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), telmisartan 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 1.500 ml/min).

Linealidad

La concentración plasmática máxima (C_{max}) y, en menor grado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan, de forma no proporcional, con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente relevante de telmisartán.

Farmacocinética en poblaciones específicas

Población pediátrica: La farmacocinética de dos dosis de telmisartan fue evaluada como un objetivo secundario en pacientes hipertensos ($n = 57$) de 6 a <18 años luego de tomar 1 mg/kg o 2 mg/kg de telmisartan durante un periodo 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 telmisartan, en particular para la C_{max} .

Diferencias de género: Se observaron diferencias en la concentración plasmática según el género (sexo): la C_{max} y la AUC 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 telmisartan no difiere entre los pacientes jóvenes y los de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal: Se observaron concentraciones plasmáticas inferiores en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis. El telmisartan 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.

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.

TOXICOLOGÍA

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 telmisartan al desarrollo fetal (aumento del número de resorciones tardías en conejos) y al desarrollo posnatal de la descendencia: bajo peso corporal, retardo en la apertura de los ojos y mortalidad elevada.

No 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 Y FORMA DE ADMINISTRACION:

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial:

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

En los casos en que no se logra el requerido descenso de presión arterial, puede aumentarse la dosis de telmisartan hasta un máximo de 80 mg en una sola administración diaria. Si se considera necesario aumentar la dosis de telmisartan ha de tenerse en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo se alcanza generalmente en 4 a 8 semanas de iniciado el tratamiento.

Alternativamente, telmisartan puede administrarse en combinación con diuréticos tiazídicos como hidroclorotiazida, o bloqueadores de los canales de calcio como amlodipina, los que han demostrado tener un efecto coadyuvante en el descenso de la presión arterial.

En pacientes con hipertensión severa, el tratamiento con telmisartan 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 cardiovasculares.

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: no se ha determinado la seguridad y eficacia de MICARDIS® en pacientes menores a 18 años.

Insuficiencia renal: no es necesario modificar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal, ni siquiera para los hemodializados. El telmisartán no se elimina por hemofiltración y no es dializable.

Insuficiencia hepática: MICARDIS® 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 (véase Contraindicaciones).

Forma de administración:

Los comprimidos de MICARDIS® se deben administrar por vía oral una vez al día; deben ingerirse enteros con líquido. MICARDIS® puede ingerirse durante o lejos de las comidas.

INSTRUCCIONES DE USO

El comprimido no debe ser fraccionado. Ingerir inmediatamente después de extraído de su envase original.

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 excipientes de MICARDIS®

Segundo y tercer trimestres del embarazo

Lactancia

Obstrucción biliar

Insuficiencia hepática severa

El uso concomitante de telmisartán con Aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (Índice de filtrado glomerular < 60 ml/min/1.73 m²)

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

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 debería ser suspendido inmediatamente, y en su caso, un tratamiento alternativo debe iniciarse.

Hiperkalemia:

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

En base a la experiencia con fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina, con el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal a base de potasio u otros productos medicinales que pueden producir aumento del potasio (heparina, etc.), puede presentarse un aumento en los niveles plasmáticos de potasio. Por esta razón, la administración de estos fármacos con telmisartán MICARDIS® 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, por ejemplo, a tratamiento diurético intensivo, dieta restrictiva en sal, diarrea o vómitos, puede presentarse hipotensión arterial, especialmente luego de la primera dosis. Por ello, en estas condiciones, especialmente en casos de disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio, deben corregirse dichos trastornos antes de iniciar el tratamiento con telmisartán MICARDIS®.

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. MICARDIS® 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 renal:

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

No se han hecho estudios clínicos con telmisartán en pacientes con trasplante renal reciente.

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 productos medicinales que afectan este sistema. No se recomienda el bloqueo dual del sistema renina - angiotensina -aldosterona (por ejemplo, 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, deberá ser entonces limitado a casos individualmente definidos, con un monitoreo estrecho de la función renal. (ver Contraindicaciones).

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

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

Aldosteronismo Primario:

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

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

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

Sorbitol:

Los comprimidos de MICARDIS® de 40 mg contienen 168,64 mg de sorbitol en cada comprimido.

Los comprimidos de MICARDIS® de 80 mg contienen 337,28 mg de sorbitol en cada comprimido.

El sorbitol es fuente de fructosa. El uso de los comprimidos de MICARDIS® de 80 mg no están recomendados para pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Sodio

Los comprimidos de MICARDIS® de 40 mg contienen menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir que esencialmente “no tienen sodio”.

Los comprimidos de MICARDIS® de 80 mg contienen menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir que esencialmente “no tienen sodio”.

Diabetes mellitus:

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

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.

Interacciones

Telmisartán puede aumentar el efecto de otros antihipertensivos.

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

Se ha reportado toxicidad y aumentos reversibles de la concentración plasmática de litio en caso de administración concomitante con 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 Esteroides -AINEs-, (por ejemplo el ácido acetil salicílico a régimen de dosis como antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y Antiinflamatorios

No Esteroides no-selectivos) puede generar insuficiencia renal aguda en pacientes con deshidratación. Compuestos que actúan sobre el Sistema Renina –Angiotensina, como telmisartan, pueden tener efectos sinérgicos.

Pacientes que reciben AINEs 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 telmisartan, durante el uso combinado con AINEs, 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. Cuando se diagnostique el embarazo, el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II debe ser detenido 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 telmisartan no indicaron efecto teratogénico, pero si 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, retardo 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. Los niños cuyas madres han tomado bloqueadores de los receptores de la angiotensina II deben ser monitoreados de cerca por la hipotensión.

Lactancia:

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

REACCIONES ADVERSAS

En los ensayos clínicos controlados realizados en pacientes tratados debido a hipertensión arterial, la incidencia global de eventos adversos reportados con telmisartan (41,4%) fue similar a la informada por quienes recibieron placebo (43,9%). 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 MICARDIS® 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 telmisartan para la prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares, durante un período máximo de 6 años.

Infecciones e infestaciones: 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 conocimiento).

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, molestia abdominal, vómitos.

Trastornos hepato biliares: función hepática anormal / trastornos hepáticos *.

* La mayor parte de los casos de función hepática anormal / trastornos hepáticos se produjeron pos comercialización con telmisartan, en pacientes en Japón, por ser los que tienen más probabilidades de sufrir estas reacciones adversas.

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

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: descenso de la hemoglobina, aumento del ácido úrico sanguíneo, aumento de la creatinina sanguínea, aumento de la enzimas hepáticas, aumento de la creatinina fosfoquinasa (CPK) sanguínea.

SOBREDOSIFICACION

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

Síntomas

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

Tratamiento

En caso de hipotensión sintomática, debe instaurarse un tratamiento de soporte. El telmisartan no se elimina por hemofiltración y no es dializable.

"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. (011)-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. (011)-4300-2115, Htal. Fernández tel. (011)-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. (011) 4658-7777/4654-6648."

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original para proteger el producto de la humedad.

No almacenar a temperatura superior a 30° C.

PRESENTACION:

Envases con 28 comprimidos de 40 y 80 mg.

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Elaborado en: BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. de C.V. Calle del Maíz n° 49, Colonia Barrio Xaltocán, Delegación Xochimilco, México DF.

Alternativamente en: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Acondicionado en: EUROFARMA ARGENTINA S.A. Av. San Martín 4550, La Tablada, Pcia. de Buenos Aires.

Argentina

Importado por:

BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

Juana Azurduy 1534, C.A.B.A. Tel. (011)-4704-8600

Director Técnico: Marcelo Ostrower. Farmacéutico y Bioquímico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.855

Fecha de última revisión:

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS



INDELICATO Silvina Marcela
CUIL 27259674757
Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados

15 de 15 páginas



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-43369106- BOEHRINGER - Prospectos - Certificado N47.855

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.24 12:52:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.24 12:52:47 -03:00

INFORMACION AL PACIENTE

**MICARDIS®
TELMISARTAN**

Comprimidos
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA MEXICANA o ALEMANA

COMPOSICIÓN

MICARDIS 40 mg

Cada comprimido contiene:

Telmisartan 40 mg

en un excipiente de hidróxido sódico, polividona, meglumina, sorbitol, estearato magnésico, c.s.

MICARDIS 80 mg

Cada comprimido contiene:

Telmisartan 80 mg

en un excipiente de hidróxido sódico, polividona, meglumina, sorbitol, estearato magnésico, c.s.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

¿Qué es MICARDIS® y para qué se utiliza?

MICARDIS® pertenece a un grupo de medicamentos que actúan sobre una sustancia presente en el organismo (angiotensina II) que estrecha los vasos sanguíneos, lo que en consecuencia produce un aumento de la presión arterial. MICARDIS® actúa bloqueando el efecto de esta sustancia (angiotensina II) ocasionando la relajación de los vasos sanguíneos y reduciendo de este modo, la presión arterial.

MICARDIS® comprimidos se utiliza para el tratamiento de la presión arterial elevada, también conocida como "hipertensión esencial".

MICARDIS® también se utiliza para la prevención de la morbilidad (proporción de personas que enferman en un lugar durante un periodo de tiempo determinado) y la mortalidad cardiovascular, en adultos mayores de 55 años con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, que no pueden recibir tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

¿Qué necesita saber antes de empezar a usar MICARDIS®?

No tomar MICARDIS®:

- Si es alérgico o posee intolerancia al principio activo (telmisartan) o a cualquiera de los componentes restantes del comprimido, incluido condiciones hereditarias raras (ver excipientes).
- Si está cursando el segundo o tercer trimestre del embarazo

PROYECTO DE PROSPECTO

- Si está en periodo de lactancia (amamantando)
- Si padece obstrucción biliar (problema en el drenaje de la bilis desde la vesícula biliar)
- Si padece alguna enfermedad grave del hígado
- El tratamiento con MICARDIS® no debería ser iniciado en el embarazo
- Si esta bajo tratamiento con Aliskiren y tiene diabetes o enfermedad renal.

La seguridad y eficacia de MICARDIS® no ha sido establecida aún en menores de 18 años de edad, por lo que no se recomienda su uso en esa población. Está indicado sólo para adultos.

Tenga especial cuidado con MICARDIS®

- si presenta enfermedad del riñón o se le ha practicado un trasplante de riñón
- si presenta enfermedad del hígado
- si presenta vómitos o diarrea excesivos
- si presenta problemas de corazón
- si presenta niveles de aldosterona elevados

Siempre debe comunicarle a su médico:

- si se encuentra siguiendo una dieta baja en sal
- si presenta intolerancia a la fructosa
- si tiene conocimiento de poseer niveles elevados de potasio en sangre

Tratamientos medicamentosos simultáneos: Comuníquese siempre a su médico si se encuentra utilizando o ha finalizado de utilizar recientemente otros medicamentos, inclusive los que no requieran de una receta para ser adquiridos.

- si usted se encuentra bajo tratamiento con litio, se aconseja monitorear periódicamente sus niveles plasmáticos.

Otras precauciones:

- es preferible no utilizar MICARDIS® durante los primeros tres meses del embarazo, por lo tanto, debe comunicarle a su médico si quiere quedar embarazada o si queda embarazada mientras lo está utilizando
- no es probable que MICARDIS® afecte a su capacidad para conducir o utilizar maquinaria, sin embargo durante el tratamiento, pueden aparecer ocasionalmente pérdida de conocimiento y vértigo.

¿Cómo usar MICARDIS®?

Tratamiento de la hipertensión arterial

La dosis habitual de MICARDIS® para la mayoría de los pacientes es de un comprimido de 40mg, administrados una vez al día (esta dosis controla la presión arterial a lo largo de 24hs). En los casos en que no se logra el requerido descenso de presión arterial, puede aumentarse la dosis hasta un máximo de 80 mg en una sola administración diaria.

No obstante, su médico podrá recomendarle, de acuerdo a sus necesidades particulares, modificar esta dosis. Alternativamente, telmisartan puede administrarse en combinación con diuréticos tiazídicos, por ej. hidroclorotiazida, o bloqueadores de los canales de calcio como amlodipina, que ha demostrado tener un efecto coadyuvante en el descenso de la presión arterial.

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

En pacientes con hipertensión severa, el tratamiento con telmisartan a dosis de hasta 160 mg (solo o en combinación con hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg) por día, resultó efectivo y bien tolerado. En pacientes con problemas de hígado la dosis diaria no debe superar los 40mg.

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 cardiovasculares. No obstante, su médico podrá recomendarle, de acuerdo a sus necesidades particulares, modificar esta dosis, si corresponde. 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.

Los comprimidos de MICARDIS® se deben administrar por vía oral una vez al día; deben ingerirse enteros con líquido. MICARDIS® puede tomarse durante o lejos de las comidas. El comprimido no debe fraccionarse. Ingerir inmediatamente después de extraído de su envase original.-Dadas las propiedades higroscópicas de los comprimidos, se los debe retirar del blíster sellado poco antes de la administración.

Si olvida tomar el medicamento, debe tomar la dosis tan pronto como lo recuerde en el mismo día. Si por el contrario, no toma su comprimido un día, tome su dosis usual al día siguiente. Nunca tome una dosis doble con el fin de compensar la dosis olvidada.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, MICARDIS® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan.

Se han descrito: sepsis, incluyendo casos fatales, infecciones urinarias (incluyendo cistitis), infecciones del tracto respiratorio superior, alteraciones de la sangre (anemia, trombocitopenia, eosinofilia), reacciones alérgicas (anafilaxia), aumento de potasio en sangre (hiperkalemia), hipoglucemia (en pacientes diabéticos), disminución de sodio en sangre (hiponatremia), ansiedad, insomnio, depresión, pérdida de conocimiento (síncope), alteraciones visuales, vértigo (falta de estabilidad por sensación de movimiento del entorno o de uno mismo), alteración en el ritmo/frecuencia cardíacos (bradicardia, taquicardia), alteración de la presión arterial (hipotensión ortostática: disminución repentina de la presión arterial al querer incorporarse), alteración de la respiración (disnea), dolor abdominal, diarrea, boca seca, ardor o acidez estomacal (dispepsia), gases (flatulencia), malestar abdominal, vómitos, alteración de la función hepática, trastornos hepáticos, acumulación de líquido (angioedema), eczema, eritema, picazón (prurito), exceso de sudoración (hiperhidrosis), urticaria (áreas de la piel roja, inflamada y que produce picazón), erupción producida por drogas, erupción tóxica, rash, dolor articular (artralgia), dolor de espalda, espasmos musculares (calambres en la piernas) o dolor en las extremidades (dolor de piernas), dolor muscular (mialgia), dolor en los tendones (síntomas similares a la tendinitis), insuficiencia renal incluyendo falla renal aguda, dolor de pecho, síntomas tipo gripe, astenia (debilidad, cansancio), alteraciones de sustancias de la sangre (descenso de la hemoglobina, aumento del ácido úrico sanguíneo, aumento de la creatinina sanguínea, aumento de la enzimas hepáticas, aumento de la creatinina fosfoquinasa (CPK) sanguínea).

Si considera que alguno de los efectos adversos que padece es grave, o si aprecia algún otro efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Sobredosificación

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

PROYECTO DE PROSPECTO**Síntomas**

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

Tratamiento

En caso de hipotensión sintomática, debe instaurarse un tratamiento de soporte. El telmisartan no se elimina por hemofiltración y no es dializable.

"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. (011)-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. (011)-4300-2115, Htal. Fernández tel. (011)-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. (011) 4658-7777/4654-6648."

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original para proteger el producto de la humedad.

No almacenar a temperatura superior a 30° C.

PRESENTACION

Envases con 28 comprimidos de 40 y 80 mg.

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Elaborado en: BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. de C.V. Calle del Maíz n° 49, Colonia Barrio Xaltocán, Delegación Xochimilco, México DF.

Alternativamente en: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Acondicionado en: EUROFARMA ARGENTINA S.A. Av. San Martín 4550, La Tablada, Pcia. de Buenos Aires.

Argentina

Importado por:

BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

Juana Azurduy 1534, C.A.B.A. Tel. (011)-4704-8600

Director Técnico: Marcelo Ostrower. Farmacéutico y Bioquímico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.855

Fecha de última revisión:

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> O llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-43369106- BOEHRINGER - inf pacientes - Certificado N47.855

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.24 12:53:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.24 12:53:27 -03:00