



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-81335521-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-81335521-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO Dr. LAZAR & CIA S.A.Q. e I. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TAROPLÉN D / TELMISARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / TELMISARTAN 40,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,50 mg, y TELMISARTAN 80,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,50 mg; aprobada por Certificado N° 54.524.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO DR LAZAR & CIA S.A.Q. e I. propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada TAROPLÉN D / TELMISARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / TELMISARTAN 40,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,50 mg, y TELMISARTAN 80,00 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-86849302-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.524, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-81335521-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.01.19 18:16:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.19 18:16:07 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

TAROPLEN D® TELMISARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA

Comprimidos
Venta bajo receta
Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido bicapa de 40 mg/12,5mg contiene:

Telmisartán.....	40,00 mg
Hidroclorotiazida	12,50 mg
Hidróxido de sodio	3,36 mg
Meglumine	12,00 mg
Sorbitol CD.....	60,00 mg
Estearato de magnesio.....	4,00 mg
Lactosa	111,30 mg
Celulosa microcristalina PH 101.....	124,00 mg
Almidón de maíz.....	113,50 mg
Oxido de hierro rojo	0,60 mg
Almidón glicolato de sodio.....	4,00 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	1,61 mg
Croscarmelosa sódica	7,13 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 5 LV.....	6,00 mg

Cada comprimido bicapa de 80 mg/12,5mg contiene:

Telmisartán.....	80,00 mg
Hidroclorotiazida	12,50 mg
Hidróxido de sodio	6,72 mg
Meglumine	24,00 mg
Sorbitol CD.....	120,00 mg
Estearato de magnesio.....	6,40 mg
Lactosa	111,30 mg
Celulosa microcristalina PH 101.....	184,00 mg
Almidón de maíz.....	227,00 mg
Oxido de hierro rojo	0,60 mg
Almidón glicolato de sodio.....	4,00 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	3,22 mg
Croscarmelosa sódica	14,26 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 5 LV.....	6,00 mg

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DR. DANIELA A. CASAS
DIRECTORA TÉCNICA

Acción terapéutica:

Antihipertensivo.

Indicaciones clínicas:

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial, en pacientes cuya tensión arterial no es controlada adecuadamente con Telmisartán o Hidroclorotiazida en forma individual.

Características farmacológicas / Propiedades:**Acción Farmacológica:**

TAROPLEN D[®] es una combinación de Temisartán (antagonista del receptor de la angiotensina II) e Hidroclorotiazida (diurético tiazídico).

La combinación de estos principios activos tiene un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la tensión arterial en mayor grado que cada componente por separado.

TAROPLEN D[®], tomado una vez al día, reduce efectiva y permanentemente la tensión arterial en todo rango terapéutico.

Telmisartán: Es un antagonista específico del receptor AT-1 de la angiotensina II. La unión del Telmisartán al receptor AT1 es prolongada. Los niveles plasmáticos de aldosterona disminuyeron con la administración del Telmisartán.

El Telmisartán no inhibe la enzima convertidora de la angiotensina, por lo tanto, no se potencian los efectos adversos mediados por bradiquinina.

El efecto inhibitorio del Telmisartán se mantiene durante 24 horas y puede registrarse aún a las 48 horas.

Luego de la primera dosis del Telmisartán, la acción antihipertensiva se torna evidente en el transcurso de 3 horas. La máxima reducción 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 persiste constante durante las 24 horas siguientes a la ingesta e incluye las últimas 4 horas antes de la siguiente dosis. Esto fue confirmado mediante índices valle / pico consistentemente por encima de 80%, luego de dosis de 40 y 80mg, en estudios clínicos controlados por placebo.

En pacientes hipertensos, Telmisartán reduce tanto la presión sistólica como la diastólica, sin afectar el pulso.

Hidroclorotiazida:

Es un diurético tiazídico. Las tiazidas afectan el mecanismo de reabsorción tubular de electrolitos, aumentando la excreción de sodio y cloro. Su acción reduce el volumen plasmático, incrementa la actividad de renina plasmática, aumenta la secreción de aldosterona, con el consecuente aumento de la excreción urinaria de potasio y bicarbonato y disminución del potasio sérico.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DR. DANIELA A. CASAS
DIRECTORA TÉCNICA

Presumiblemente a través del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la coadministración del Telmisartán tiende a revertir la pérdida de potasio asociada con el diurético.

En estudios epidemiológicos se ha demostrado que el tratamiento a largo plazo con Hidroclorotiazida reduce el riesgo de morbimortabilidad cardiovascular.

Farmacocinética:

La administración concomitante del Telmisartán e Hidroclorotiazida no afecta la farmacocinética de cada droga individual.

Absorción:

Telmisartán: el pico de concentración plasmática se alcanza 0.5-1.5 horas luego de la administración oral. Luego de 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares, tanto si se ha ingerido junto con la comida como en ayunas. No hay acumulación plasmática significativa luego de la administración repetida. Biodisponibilidad: 42-58%.

Hidroclorotiazida: Las concentraciones plasmáticas pico se alcanzan 1-3 horas post dosis. Biodisponibilidad: 60%.

Distribución: Biotransformación y excreción:

Telmisartán: se une en un 99.5% a las proteínas plasmáticas, principalmente albúmina. Su volumen aparente de distribución es de aproximadamente 500 litros, lo cual indica penetración a los tejidos.

Se elimina en las heces, por vía biliar. Se metaboliza por conjugación a una forma inactiva. Las enzimas del citocromo P450 no están involucradas en el metabolismo del Telmisartán. La vida media de eliminación terminal es de más de 20 horas.

Hidroclorotiazida: Tiene 64% de unión a proteínas plasmáticas. No se metaboliza y se excreta sin cambios por la orina. La vida media de eliminación terminal es de 10 a 15 horas.

Posología / Dosificación. Modo de administración:

TAROPLEN D[®] debe ser administrado una vez al día.

TAROPLEN D[®] 40 debe ser administrado a pacientes cuya tensión arterial no se controla adecuadamente con Telmisartán 40 mg o Hidroclorotiazida.

TAROPLEN D[®] 80 debe ser administrado a pacientes cuya tensión arterial no se controla adecuadamente con Telmisartán 80 mg o Hidroclorotiazida o con TAROPLEN D[®] 40.

El comprimido no debe ser fraccionado.

Ingerir inmediatamente después de extraído de su envase original.

El efecto antihipertensivo máximo con TAROPLEN D[®] se alcanza generalmente luego de 4 a 8 semanas del inicio del tratamiento.

Si fuera necesario, puede administrarse junto con otros antihipertensivos.

Puede tomarse junto con las comidas.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DR. DANIELA A. CASAS
DIRECTORA TÉCNICA

Insuficiencia renal: debido al componente tiazídico, TAROPLEN D[®] no debe emplearse en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30ml/min). En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada no se considera necesario un ajuste de dosis. Se aconseja monitoreo periódico de la función renal.

Insuficiencia hepática: contraindicado en la insuficiencia hepática severa. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada la posología no debería exceder 40/12.5 mg diariamente.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los componentes del producto, o a cualquier derivado de sulfonamidas, como Hidroclorotiazida.

Segundo y tercer trimestre de embarazo.

Lactancia.

Insuficiencia hepática severa.

Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30ml/min).

Hipokalemia refractaria.

Hipercalcemia.

Colestasis y trastornos obstructivos biliares.

Debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva. No debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos biliares obstructivos o insuficiencia hepática severa, dado que Telmisartán se elimina mayoritariamente por bilis. Estos pacientes podrían tener una reducción del clearance hepático del Telmisartán.

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

Insuficiencia renal y trasplante de riñón: TAROPLEN D[®] no debe ser empleado en pacientes con insuficiencia renal severa (Clearance de creatinina <30ml/min). Existe una limitada experiencia del TAROPLEN D[®] en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, por lo que se recomienda monitoreo del potasio, creatinina y ácido úrico sérico. No existe experiencia con TAROPLEN D[®] en pacientes con insuficiencia renal severa o recientemente trasplantados de riñón. En pacientes con alteración de la función renal, podría presentarse azoemia relacionada con el diurético tiazídico.

Depleción de volumen intravascular: en pacientes con depleción de volumen (por tratamiento diurético intenso, depleción de sal, diarrea o vómitos) podría ocurrir hipotensión sintomática, especialmente luego de la primera dosis.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DR. DANIELA A. CASAS
DIRECTORA TÉCNICA

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen predominantemente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (insuficiencia cardíaca congestiva, estenosis de la arteria renal) el tratamiento con otras drogas que afecten el sistema se ha asociado a hipotensión, hiperazoemina, oliguria y raramente, fallo renal agudo. No se recomienda el uso del Telmisartán en pacientes con aldosteronismo primario.

Se debe tener especial cuidado en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o cardiomiopatía obstructiva hipertrófica.

Sorbitol: la dosis del TAROPLEN D® 40 contiene 60 mg de sorbitol y TAROPLEN D® 80 contiene 120 mg de sorbitol, por lo que no se aconseja en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Otras: con cualquier tratamiento antihipertensivo, una reducción excesiva de la tensión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica podría resultar en infarto de miocardio o accidente vascular.

Se ha reportado exacerbación de lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas.

Precauciones:

Efectos metabólicos y endocrinos: las tiazidas pueden afectar la tolerancia a la glucosa. Los pacientes diabéticos podrían requerir ajuste de dosis de insulina o hipoglucemiantes orales. El tratamiento con diuréticos tiazídicos podría aumentar los niveles de colesterol y triglicéridos. Sin embargo, los 12.5 mg de Hidroclorotiazida contenidos en TAROPLEN D® tienen efectos mínimos o nulos en este sentido.

Las tiazidas pueden precipitar hiperuricemia o un ataque de gota.

Los diuréticos tiazídicos pueden causar desbalance de electrolitos (hipokalemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica). A intervalos regulares, debe monitorearse el nivel de electrolitos plasmáticos.

No obstante, el tratamiento conjunto con Telmisartán podría reducir el efecto antagonista sobre los receptores de la angiotensina II, podría ocurrir hiperkalemia, especialmente si hay otros factores de riesgo como insuficiencia renal o cardíaca y diabetes.

Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar elevaciones leves e intermitentes del calcio sérico.

También podrían provocar hipomagnesemia.

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas) con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida, Los efectos fotosensibilizantes de la hidroclorotiazida podrían actuar como un posible mecanismo del cáncer cutáneo no melanocítico. Se informará a los pacientes tratados con hidroclorotiazida de tal riesgo 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. Se indicarán a los pacientes las posibles

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DR. DANIELA A. CASAS
DIRECTORA TÉCNICA

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. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de hidroclorotiazida en pacientes que hayan experimentado previamente un cáncer cutáneo no melanocítico.

Interacciones:

La coadministración simultánea del Telmisartán + Hidroclorotiazida y litio sólo debe hacerse bajo supervisión médica. Se recomienda monitorear los niveles de litio en pacientes tratados concomitantemente con TAROPLEN D®.

El tratamiento con drogas que disminuyen los niveles de potasio sérico (otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, carbenoxolina, anfotericina, penicilina G sódica, ácido salicílico, etc.) o los aumentan (suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, etc.) podría provocar respectivamente, hipo o hiperkalemia. Si estas drogas van a prescribirse simultáneamente con TAROPLEN D®, se aconseja monitoreo de niveles plasmáticos de potasio.

Se recomienda monitoreo periódico del niveles de potasio sérico en pacientes tratados con glucósidos digitálicos y antiarrítmicos y drogas que puedan inducir torsión de puntas.

Telmisartán podría incrementar el efecto de otros antihipertensivo.

No se han identificado otras interacciones de significación clínica.

Drogas que podrían tener interacciones con diuréticos tiazídicos:

Alcohol, barbitúricos, antidiabéticos, colestiramina, corticosteroides, glucósidos digitálicos, antiinflamatorios no esteroides, sales de calcio, allopurinol, tubocurarina, anticolinérgicos, amantadina, ciclofosfamida, metrotrexato, aminas presoras.

Metformina: existe riesgo de acidosis láctica cuando se co-administra con hidroclorotiazida.

Embarazo y lactancia:

Contraindicado en el segundo y tercer trimestre de la gestación, debido que el Telmisartán podría provocar daño y aún muerte del feto en desarrollo. Preferentemente, tampoco debe emplearse en el primer trimestre. Si se diagnostica un embarazo, debe discontinuarse el tratamiento a la brevedad.

Las tiazidas pueden provocar trastornos de los electrolitos, trombocitopenia o ictericia en el feto y el recién nacido.

Se desconoce si el Telmisartán pasa a la leche materna, por lo que se encuentra contraindicado en el embarazo. Las tiazidas aparecen en la leche y podrían inhibir la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y emplear maquinaria:

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DR. DANIELA A. CASAS
DIRECTORA TÉCNICA

Debe tenerse en cuenta que durante el tratamiento antihipertensivo ocasionalmente podrían ocurrir mareos y somnolencia.

No se requiere ajuste de dosis en ancianos. No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años.

Reacciones Adversas:

La incidencia general de eventos adversos reportada con Telmisartán + Hidroclorotiazida resultó comparable 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 sexo, edad o raza de los pacientes.

Las reacciones adversas reportadas en estudios clínicos con Telmisartán más Hidroclorotiazida se enumeran a continuación, según órganos y sistemas involucrados. Las reacciones adversas no observadas en estudios clínicos con Telmisartán más Hidroclorotiazida pero esperadas durante el tratamiento con Telmisartán + Hidroclorotiazida, basado en la experiencia del Telmisartán o Hidroclorotiazida por separado, se describen de la siguiente manera:

- (1) esperadas debido a experiencia con Telmisartán monoterapia
- (2) esperadas debido a experiencia con Hidroclorotiazida monoterapia

Infecciones e infestaciones: bronquitis, faringitis, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones del tracto urinario, sialadenitis (2).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: eosinofilia (1), anemia aplásica (2), anemia hemolítica (2), depresión de la médula ósea (2), leucopenia (2), neutropenia/agranulocitosis (2), trombocitopenia (1,2).

Trastornos del sistema inmune: alergia, reacciones anafilácticas (2).

Trastornos del sistema endócrino: dificultad en el control de la diabetes.

Trastornos del metabolismo y nutrición: hipercolesterolemia, hiperuricemia, hipocalcemia, depleción de volumen (2), desequilibrio electrolítico (2), hiponatremia (2), anorexia (2), pérdida de apetito (2), hiperglucemia (2).

Trastornos psiquiátricos: ansiedad, depresión (1,2), inquietud motora (2).

Trastornos del sistema nervioso: vértigo, desmayo (1), mareos (2), parestesia (2), trastorno del sueño (2).

Trastornos visuales: visión anormal(1), visión borrosa transitoria (2), xantopsia (visión en color amarillo) (2).

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo.

Trastornos cardíacos: bradicardia (1), taquicardia (1), arritmias cardíacas (2).

Trastornos vasculares: hipotensión (1), hipotensión postural (2), angeítis necrotizante (vasculitis) (2).

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DR. DANIELA A. CASAS
DIRECTORA TÉCNICA

Trastornos respiratorios: disnea (1), distress respiratorio (incluyendo neumonitis y edema pulmonar) (2)

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, gastritis, malestar de estómago (1), sequedad de boca (1), flatulencia (1), vómitos (1), constipación (2), pancreatitis (2).

Trastornos hepatobiliares: ictericia (hepatocelular o colestásica) (2).

Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos: eccema, aumento de sudoración (1), eritema (1), prurito (1), reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo (2), vasculitis cutánea (2), reacciones de fotosensibilidad (2), rash (2), reactivación del lupus eritematoso cutáneo (2), necrólisis epidérmica tóxica (2).

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y del hueso:

Artralgia, artrosis, dolor lumbar, dolor de piernas, mialgia, calambres en las piernas (1), síntomas tipo tendinitis (1), debilidad (1,2), espasmo muscular (2).

Trastornos renales y urinarios: nefritis intersticial (2), disfunción renal (2), glucosuria (2).

Trastornos del sistema reproductivo: impotencia.

Trastornos generales: síntomas tipo gripe, dolor en el pecho (1), falta de eficacia (1), fiebre (2).

Laboratorio: Disminución de la hemoglobina (1), aumento en el ácido úrico (1), aumento en la creatinina (1), aumento en las enzimas hepáticas (1), aumento en los triglicéridos (2). Al igual que con otros antagonistas de angiotensina II, se han reportado casos aislados de angioedema, urticaria, y otras reacciones relacionadas.

Efecto adverso de frecuencia no conocida: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas).

Sobredosificación:

No existe información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con este medicamento. No obstante, se recomienda, monitoreo estricto y tratamiento sintomático y de soporte. Se sugieren medidas como inducción del vómito y/o lavado gástrico. Telmisartán no se elimina por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital mas cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría " Ricardo Gutiérrez " : (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas : (011) 4654-6648/ 4658-7777

Presentación:

Envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 40, 56 y 60 comprimidos.

Conservación:

Conservar en su envase original para proteger de la humedad.

No almacenar a temperatura superior a 30°C.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DR. DANIELA A. CASAS
DIRECTORA TÉCNICA

LAZAR

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sarsfield 5855 B1606 ARI Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de aprobación de Prospecto:/...../.....

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DR. DANIELA A. CASAS
DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-81335521 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.14 12:59:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.14 13:00:00 -03:00