

Tellmi 80 - Telmisartan 80 mg Caja x 30 Comprimidos



TELLMI Comprimidos Laboratorio: SAVAL

Drogas:

- Telmisartan

Acciones:

- Aparato Circulatorio: Antihipertensivos

Acciones:

- **Tellmi 40:** Cada comprimido contiene: Telmisartan 40 mg. Excipientes c.s. **Tellmi 80:** Telmisartan 80 mg. Excipientes c.s.
- Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Prevención de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes de 55 años de edad y más con alto riesgo de enfermedad cardiovascular.



- **Farmacología:** *Mecanismo de acción:* Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1), activo por vía oral. Telmisartán desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de unión al receptor subtipo AT1, el cual es responsable de las conocidas acciones de la angiotensina II. Telmisartán 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. Telmisartán no inhibe la renina plasmática humana ni bloquea los canales de iones, tampoco 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 bradiquinina. En humanos, una dosis de 80 mg de telmisartán inhibe casi completamente el aumento de la presión arterial producido por la angiotensina II. El efecto inhibidor se mantiene durante 24 horas y es todavía medible hasta las 48 horas. **Perfil farmacocinético:** *Absorción:* La absorción de telmisartán es rápida aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media para telmisartán es de aproximadamente el 50%. Cuando telmisartán se toma con alimento, la reducción del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo ($AUC_{0-\infty}$) de telmisartán varía de aproximadamente el 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. *Linealidad/no linealidad:* No es de esperar que la pequeña disminución de la AUC provoque una disminución de la eficacia terapéutica. No existe una relación lineal entre dosis y niveles plasmáticos. La $C_{m\acute{a}x}$ y en menor medida, la AUC aumentan de forma no proporcional a dosis superiores a 40 mg. *Distribución:* Telmisartán se une de forma elevada a las proteínas plasmáticas (>99.5%), principalmente a la albúmina y a la glucoproteína alfa-1 ácida. El volumen de distribución aparente medio en el estado de equilibrio (V_{dss}) es de aproximadamente 500 l. *Biotransformación:* Telmisartán se metaboliza por conjugación al glucurónido de la sustancia original. No se ha demostrado actividad farmacológica para el conjugado. *Eliminación:* Telmisartán se caracteriza por una farmacocinética de biotransformación biexponencial con una vida media de eliminación terminal >20 horas. La concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y en menor grado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan, de forma no proporcional, con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente destacable de telmisartán cuando se toma a la dosis recomendada. Las concentraciones plasmáticas fueron superiores en mujeres que en varones, sin influencia destacable en la eficacia. Después de la administración oral (e intravenosa), telmisartán se excreta de forma casi exclusiva por las heces, principalmente como compuesto inalterado. La excreción urinaria acumulativa es <1% de la dosis. El aclaramiento plasmático total (Cl_{tot}) es elevado (aproximadamente 1.000 ml/min) si se compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1.500 ml/min). **Grupos especiales de población:** *Población pediátrica:* Como objetivo secundario se evaluó la farmacocinética de 2 dosis de telmisartán en pacientes hipertensos (n=57) de 6 a < 18 años de edad, después de la administración de telmisartán 1 mg/kg o 2 mg/kg durante un período de tratamiento de 4 semanas. Los objetivos farmacocinéticos incluyeron la determinación del estado estacionario de telmisartán en niños y adolescentes, la investigación de diferencias relacionadas con la edad. Aunque el estudio fue demasiado pequeño para una evaluación significativa de la farmacocinética en niños menores de 12 años, los resultados en general concuerdan con los obtenidos en adultos y confirman la no-linealidad de telmisartán, particularmente para la $C_{m\acute{a}x}$. *Género:* Se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas con respecto al sexo, siendo la $C_{m\acute{a}x}$ y la AUC aproximadamente 3 y 2 veces mayores, respectivamente, en las mujeres en comparación con los varones. *Edad avanzada:* La farmacocinética de telmisartán no difiere entre los



pacientes de edad avanzada y los menores de 65 años. **Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada y grave, se observó una duplicación de las concentraciones plasmáticas. Sin embargo, se observaron concentraciones plasmáticas inferiores en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis. Telmisartán se une de forma elevada a las proteínas plasmáticas en pacientes insuficientes renales y 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.

- **Vía de administración:** Oral. **Forma de administración:** Tomar 1 comprimido, 1 vez al día con líquido, con o sin alimentos. **Dosis:** Según prescripción médica. **Dosis usual adultos:** **Hipertensión arterial:** La dosis generalmente eficaz es de 40 mg 1 vez al día. En aquellos casos en que no se consiga alcanzar la presión arterial deseada, puede aumentarse la dosis de telmisartán hasta un máximo de 80 mg, 1 vez al día. Alternativamente, puede administrarse telmisartán en asociación con diuréticos tiazídicos, tales como hidroclorotiazida, que han demostrado ejercer un efecto hipotensor aditivo con telmisartán. Cuando se considere un aumento de la dosis, debe tenerse en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo se alcanza, generalmente, de 4 a 8 semanas después del inicio del tratamiento. **Prevención de eventos cardiovasculares:** La dosis diaria recomendada es 80 mg. Se desconoce si dosis inferiores a 80 mg de telmisartán son eficaces en la reducción de la morbilidad cardiovascular. Al inicio del tratamiento con telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular se recomienda monitorizar cuidadosamente la presión arterial, y si se considera necesario, ajustar la medicación antihipertensiva. **Poblaciones especiales:** **Insuficiencia renal:** Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal grave o en hemodiálisis. En estos pacientes se recomienda comenzar con dosis bajas, 20 mg es lo recomendado (1/2 comprimido de Tellmi). No se precisa un ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. **Insuficiencia hepática:** Tellmi está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la posología no debe superar los 40 mg diarios. **Pacientes de edad avanzada:** No es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada. **Población pediátrica:** No se han establecido la seguridad y la eficacia de Tellmi en niños y adolescentes menores de 18 años. No se puede hacer una recomendación posológica.
- **Las reacciones adversas han sido ordenadas según frecuencias utilizando la siguiente clasificación:** muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$). **Poco frecuentes:** Infecciones urinarias (incluyendo cistitis), infecciones del tracto respiratorio superior (p.ej., faringitis, sinusitis), anemia, hiperkalemia, insomnio, depresión, síncope, vértigo, bradicardia, hipotensión, hipotensión ortostática, disnea, tos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos, prurito, hiperhidrosis, rash, dolor de espalda (ciática), espasmos musculares, mialgia, disfunción renal incluyendo falla renal aguda, dolor de pecho, astenia, aumento de creatinina plasmática. **Raros:** Sepsis, eosinofilia, trombocitopenia, reacciones anafilácticas, hipersensibilidad, hipoglicemia (en diabéticos), ansiedad, somnolencia, problemas visuales, taquicardia, boca seca, malestar estomacal, disgeusia, desórdenes hepáticos, función hepática anormal, angioedema, eczema, eritema, urticaria, erupción medicamentosa, dermatosis tóxica, artralgia, dolor en las extremidades, dolor de tendones (parecido a dolor por tendinitis), enfermedad parecida a la influenza, disminución de la hemoglobina, aumento de ácido úrico, aumento de enzimas hepáticas, aumento de creatinfosfoquinasa sanguínea. **Muy raros:** Enfermedad pulmonar intersticial.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Trastornos obstructivos biliares. Insuficiencia hepática grave. El



uso concomitante de Tellmi con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1.73 m²).

- **Insuficiencia hepática:** Tellmi no debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave, ya que, telmisartán se elimina principalmente con la bilis. Puede esperarse que estos pacientes presenten un aclaramiento hepático de telmisartán reducido. Tellmi debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. **Hipertensión renovascular:** En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, tratados con medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona, existe un riesgo aumentado de hipotensión grave e insuficiencia renal. **Insuficiencia renal y trasplante renal:** Cuando se administra Tellmi a pacientes con función renal insuficiente, es recomendable la monitorización periódica de los niveles séricos de potasio y creatinina. No se dispone de experiencia con respecto a la administración de Tellmi en pacientes que han sufrido trasplante renal reciente. **Hipovolemia intravascular:** En pacientes con depleción de volumen y/o sodio, ocasionada por un tratamiento intensivo con diuréticos, por una dieta restrictiva en sal, por diarreas o vómitos, puede producirse una hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis de Tellmi. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de Tellmi. La depleción de volumen y/o sodio debe corregirse antes de la administración de Tellmi. **Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA):** Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren. Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética. **Otras situaciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej., pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), se ha asociado el tratamiento con fármacos que afectan a este sistema, tales como telmisartán, con hipotensión aguda, hiperazotemia, oliguria o raramente, falla renal aguda. **Aldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, generalmente, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. En consecuencia, no se recomienda el uso de telmisartán. **Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiopatía hipertrófica obstructiva:** Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. **Pacientes diabéticos tratados con insulina o antibiabéticos:** En estos pacientes puede aparecer hipoglucemia bajo tratamiento con Tellmi. Por lo tanto, en estos pacientes se debe considerar una adecuada monitorización de la glucosa en sangre. Cuando esté indicado, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina o de antibiabéticos. **Hiperpotasemia:** El uso de medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperpotasemia. La hiperpotasemia puede ser mortal en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, diabéticos, pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio y/o pacientes con otros episodios clínicos concurrentes. Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio cuando se valore la posibilidad de utilizar



concomitantemente medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Los principales factores de riesgo a tener en cuenta en relación con la hiperpotasemia son:** Diabetes mellitus, insuficiencia renal, edad (>70 años). La combinación con 1 o más medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona. y/o suplementos de potasio. Los medicamentos o grupos terapéuticos que pueden producir hiperpotasemia son sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus y trimetoprim). Otros episodios clínicos concurrentes, en particular, deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la enfermedad renal (p.ej., enfermedades infecciosas), lisis celular (p.ej., isquemia aguda de las extremidades, rabdomiolisis, traumatismo intenso). Se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de potasio en suero en pacientes de riesgo. **Diferencias étnicas:** Al igual que sucede con los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, telmisartán y otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II son, aparentemente, menos eficaces en la disminución de la presión arterial, en la población de raza negra que en las demás, posiblemente, por una mayor prevalencia de niveles bajos de renina entre la población hipertensa de raza negra. **Otros:** Como sucede con cualquier fármaco antihipertensivo, un descenso excesivo de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica, puede producir un infarto de miocardio o un ictus. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Al conducir vehículos o manejar maquinaria, se debe tener en cuenta que con el tratamiento antihipertensivo, como p.ej., con Tellmi, pueden producirse, ocasionalmente, mareos o somnolencia. **Embarazo y lactancia:** **Embarazo:** No se recomienda el uso de los ARAII durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso de los ARAII durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. No existen datos suficientes sobre la utilización de Tellmi en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARA II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, se deberá interrumpir inmediatamente el tratamiento con los ARAII y si procede, iniciar un tratamiento alternativo. Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se produce una exposición a ARAII a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo. Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARAII deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión. **Lactancia:** Puesto que no existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, se recomienda no administrar Tellmi durante este período. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el período de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

- **Digoxina:** Cuando se administró telmisartán conjuntamente con digoxina se observaron aumentos medios en el pico de la concentración plasmática (49%) y en el valle de la concentración plasmática (20%) de digoxina. Al iniciar, ajustar e interrumpir el tratamiento con telmisartán, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico. Al igual que con otros medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, telmisartán puede provocar hiperpotasemia. El riesgo puede aumentar en caso de tratamiento combinado con otros medicamentos que también pueden provocar hiperpotasemia (sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la



angiotensina II), medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus y trimetoprim). La incidencia de hiperpotasemia depende de los factores de riesgo asociados. El riesgo aumenta en caso de combinarse los tratamientos anteriormente mencionados. El riesgo es particularmente alto en combinación con los diuréticos ahorradores de potasio y al combinarse con sustitutivos de la sal que contienen potasio. La combinación con inhibidores de la ECA o con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), p.ej., conlleva menor riesgo, siempre y cuando se sigan de forma estricta las precauciones de uso. **Uso concomitante no recomendado:** *Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio:* Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, tales como telmisartán, disminuyen la pérdida de potasio debida a los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio, como por ejemplo espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida, los suplementos de potasio, los sustitutivos de la sal que contienen potasio pueden conducir a un aumento significativo de los niveles de potasio en suero. Si está indicado el uso concomitante debido a hipopotasemia documentada, deben utilizarse con precaución y debe monitorizarse con frecuencia el nivel de potasio en suero. *Litio:* Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio en suero y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo telmisartán. Si se considera necesario el uso de esta combinación, se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de litio en suero. **Uso concomitante que requiere precaución:** *Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):* El tratamiento con AINEs (es decir, ácido acetilsalicílico administrado en dosis propias de un tratamiento antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. En algunos pacientes con la función renal alterada (p.ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada), la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y agentes inhibidores de la ciclooxigenasa puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible falla renal aguda, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben ser hidratados de forma adecuada, debe considerarse la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento concomitante y de forma periódica a partir de entonces. En uno de los estudios la administración conjunta de telmisartán y ramipril, condujo a un aumento de hasta 2.5 veces la AUC₀₋₂₄ y C_{max} de ramipril y ramiprilato. Se desconoce la relevancia de esta observación. *Diuréticos (tiazida o diuréticos del asa):* Los tratamientos anteriores con altas dosis de diuréticos tales como furosemida (diurético del asa) e hidroclorotiazida (diurético tiazida) pueden producir depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar tratamiento con telmisartán. **A tener en cuenta el uso concomitante:** *Otros agentes antihipertensivos:* El efecto hipotensor de telmisartán puede verse incrementado por el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos. Los datos de estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA. *En base a sus propiedades farmacológicas es posible que los siguientes medicamentos potencien el efecto hipotensor de todos los antihipertensivos incluyendo telmisartán:* baclofeno, amifostina. Además, la hipotensión ortostática puede agravarse por el alcohol, los barbitúricos, los narcóticos o los antidepresivos. *Corticoesteroides (administración sistémica):* Disminución del efecto hipotensor.



- La información disponible en relación a la sobredosis en humanos es limitada. **Síntomas:** Las manifestaciones más destacables de una sobredosis de telmisartán fueron hipotensión y taquicardia; también se han notificado bradicardia, mareo, aumento de la creatinina sérica y fallo renal agudo. **Tratamiento de la sobredosis:** Telmisartán no se elimina por hemodiálisis. El paciente debe ser estrechamente monitorizado y el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. El tratamiento depende del tiempo transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Entre las medidas sugeridas se incluye la inducción del vómito y/o lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosificación. Deben monitorizarse con frecuencia la creatinina y los electrolitos en suero. En caso de hipotensión el paciente debe ser colocado en decúbito supino, con administración rápida de sales y reposición de la volemia.
- Envases conteniendo 30 comprimidos.