

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg

1 COMPOSICION DEL PRODUCTO:

Cada comprimido contiene:

Telmisartan 40 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, crospovidona, meglumina, hidróxido de sodio, povidona, sílica coloidal anhidra, estearato de magnesio.

2 CLASIFICACION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo

3 ACCION FARMACOLOGICA:

El telmisartan es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1), eficaz por vía oral. El 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 conocidas acciones de la angiotensina II. El telmisartan no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT1. El telmisartan se une selectivamente al receptor AT1. La unión es de larga duración. El telmisartan no muestra una 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 el telmisartan. Los niveles plasmáticos de aldosterona son disminuidos por el telmisartan. El telmisartan no inhibe la renina plasmática humana ni bloquea los canales de iones. El telmisartan no inhibe el enzima convertidor 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 el hombre, una dosis de 80 mg 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 hasta las 48 horas. Después de la administración de la primera dosis de telmisartan, el inicio de la actividad antihipertensiva se produce gradualmente en 3

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg**

horas. La reducción máxima de la presión arterial se alcanza generalmente a las 4-8 semanas de iniciar el tratamiento y se mantiene durante el tratamiento a largo plazo.

El efecto antihipertensivo persiste de forma constante hasta 24 horas después de la administración, incluso durante las últimas 4 horas previas a la administración siguiente, tal como se demuestra por mediciones ambulatorias de la presión arterial. Esto se confirma por la relación valle/pico, constantemente por encima del 80%, observada después de dosis de 40 y 80 mg de telmisartan en estudios clínicos controlados con placebo.

Se observa una tendencia manifiesta a una relación dosis/tiempo de recuperación de la PAS basal. Por lo que respecta a esta relación, los datos relativos a la PAD no son concluyentes.

En pacientes hipertensos, el telmisartan reduce la presión arterial tanto sistólica como diastólica sin afectar a la frecuencia del pulso. La contribución del efecto diurético y natriurético del fármaco a su actividad hipotensora está todavía por definir. La eficacia antihipertensiva del telmisartan es comparable a la de fármacos representativos de otras clases de antihipertensivos (tal como se demostró en ensayos clínicos en los cuales se comparó telmisartan con amlodipino, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida y lisinopril).

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 los ensayos clínicos, donde se comparó directamente los dos tratamientos antihipertensivos, la incidencia de tos seca fue significativamente menor en pacientes tratados con telmisartan que en aquellos tratados con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina. Se desconocen, por el momento, los efectos beneficiosos del telmisartan sobre la mortalidad y la morbilidad cardiovascular.

4 FARMACOCINETICA:

Absorción: La absorción del telmisartan es rápida aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media para el telmisartan es de aproximadamente el 50%. Cuando el telmisartan se toma con alimento, la reducción del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo ($AUC_{0-\infty}$) del telmisartan varía de aproximadamente el 6% (dosis de 40 mg) a aproximadamente el 19%

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg**

(dosis de 160 mg). A las 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares si el telmisartan se toma en ayunas o con alimento. 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_{max} y, en menor medida, la AUC aumentan de forma no proporcional a dosis superiores

a 40 mg. Se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas con respecto al sexo, siendo la C_{max} y la AUC aproximadamente 3 y 2 veces mayores, respectivamente, en las mujeres en comparación con los varones.

Distribución: El telmisartan se une de forma el 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.

Metabolismo: El telmisartan se metaboliza por conjugación al glucurónido. 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 >20 horas. 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 destacable de telmisartan 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), el telmisartan se excreta de forma casi exclusiva por las heces, principalmente como compuesto inalterado. La excreción urinaria acumulativa es < al 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).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg

Grupos especiales de población

Pacientes ancianos: La farmacocinética del telmisartan no difiere entre los pacientes jóvenes y los ancianos.

Pacientes con 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. El telmisartan 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.

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.

5 INDICACIONES:

Tratamiento de hipertensión esencial. Prevención de la movilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes de 55 años de edad y más, con alto riesgo de enfermedad cardiovascular.

6 POSOLOGIA Y METODO DE ADMINISTRACION:

Adultos: La dosis generalmente eficaz es de 40 mg una vez al día. Algunos pacientes pueden experimentar ya un beneficio con una dosis diaria de 20 mg. En aquellos casos en que no se consiga alcanzar la presión arterial deseada, puede aumentarse la dosis de telmisartan hasta un máximo de 80 mg una vez al día. Alternativamente, puede administrarse telmisartan en asociación con diuréticos tiazídicos, tales como hidroclorotiazida, que han demostrado ejercer un efecto hipotensor aditivo con telmisartan. Cuando se considere un aumento de la dosis, debe tenerse en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg**

cuenta que el efecto antihipertensivo máximo se alcanza, generalmente, a las cuatro-ocho semanas del inicio del tratamiento.

Prevención de la morbilidad y mortalidad cardiovascular: La dosis recomendada es de 80 mg una vez al día. Se desconoce si dosis inferiores a 80 mg son efectivos en la prevención de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Al iniciar el tratamiento con telmisartan para la prevención de morbilidad y mortalidad cardiovascular, se recomienda monitorear la presión arterial y de ser necesario se debe ajustar la medicación hipotensora.

Insuficiencia renal: No se precisa un ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal grave o en hemodiálisis. En estos pacientes se recomienda una dosis inicial menor de 20 mg.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, la posología no debe superar los 40 mg diarios.

Ancianos: No es necesario un ajuste de dosis.

Niños y adolescentes: No se ha establecido la seguridad y eficacia de telmisartan en niños ni en adolescentes hasta los 18 años.

7 CONTRAINDICACIONES**NO ADMINISTRAR DURANTE EL EMBARAZO**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación). Segundo y tercer trimestre del embarazo y lactancia. Trastornos obstructivos biliares. Insuficiencia hepática grave.

8 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Insuficiencia hepática: Telmisartan no debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos obstructivos biliares o insuficiencia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg**

hepática grave ya que el telmisartan se elimina principalmente con la bilis. Puede esperarse que estos pacientes presenten un aclaramiento hepático de telmisartan reducido. Telmisartan 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 telmisartan 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 telmisartan en pacientes que han sufrido un trasplante renal reciente.

Depleción de volumen 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. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de telmisartan. La depleción de volumen y/o sodio debe corregirse antes de la administración de telmisartan.

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 otros fármacos que afectan a este sistema con hipotensión aguda, hiperazotemia, oliguria o, raramente, fallo renal agudo.

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 telmisartan.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva: Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Desequilibrio electrolítico: Hiperpotasemia: Durante el tratamiento con otros medicamentos que afectan al sistema renina-

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg**

angiotensina-aldosterona, puede aparecer hiperpotasemia, especialmente en caso de insuficiencia renal y/o fallo cardíaco y diabetes mellitus. Se recomienda una monitorización adecuada del potasio sérico en pacientes de riesgo. En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal conteniendo potasio u otros medicamentos que puedan aumentar el nivel de potasio (heparina, etc.), puede conducir a un aumento del potasio sérico y, por lo tanto, deben ser administrados conjuntamente con telmisartan con precaución.

Otras: Al igual que sucede con los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, el telmisartan y otros antagonistas de la angiotensina 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. 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.

Embarazo: Los antagonistas de receptores de angiotensina II no debieran iniciarse durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con ARA II se considere esencial, los pacientes que planeen quedar embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo con perfil de seguridad establecido durante el embarazo. De diagnosticarse embarazo, el tratamiento con ARA II debe ser interrumpido de inmediato y de ser apropiado iniciar una terapia alternativa. El uso de ARA II está contraindicado durante el embarazo. Los estudios preclínicos no han indicado efecto teratogénico pero si han evidenciado fetotoxicidad.

La exposición a ARA II durante el segundo y tercer trimestre de embarazo se sabe induce fetotoxicidad humana (disminución de función renal, oligohidramnios, retardo de ña osificación craneal) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hipercalcemia). De haber ocurrido exposición con ARA II a partir del segundo trimestre de embarazo, se recomienda el chequeo con ultrasonido de la función renal y cráneo.

Lactancia: Telmisartan está contraindicado durante la lactancia, ya que se desconoce si se excreta en la leche humana. Estudios en animales demostraron excreción de telmisartán en leche. Lactantes

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg**

de madres que han estado expuestas a ARA II, deben ser controlados estrechamente para detectar hipotensión.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, al conducir vehículos o manejar maquinaria, debe tenerse presente que con el tratamiento antihipertensivo pueden producirse, ocasionalmente, mareos o somnolencia.

9 INTERACCIONES

Litio: Durante la administración concomitante de litio con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio sérico así como de la toxicidad. Se han comunicado asimismo casos muy raros con antagonistas del receptor angiotensina II. La administración conjunta de litio y telmisartan debe realizarse con precaución. Si esta asociación se considera esencial se recomienda monitorizar el nivel de litio en suero durante la administración concomitante.

Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio o inducir hiperpotasemia (p.ej. inhibidores de la ECA, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal conteniendo potasio, ciclosporina u otros medicamentos tales como la heparina sódica): Si estos fármacos se prescriben en asociación con telmisartan, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. En base a la experiencia con el uso de otros fármacos que contrarrestan el sistema renina-angiotensina, la administración concomitante de los medicamentos antes mencionados puede llevar a aumentar el potasio sérico. Los compuestos estudiados en los ensayos farmacocinéticos incluyen digoxina, warfarina, hidroclorotiazida, glibenclamida, ibuprofeno, paracetamol y amlodipino. Para la digoxina, se ha observado un 20% de aumento de las concentraciones valle medianas de digoxina plasmática (39% en un caso aislado), debiendo considerarse la monitorización de los niveles de digoxina plasmática. El telmisartan puede aumentar el efecto hipotensor de otros antihipertensivos. No se han identificado otras interacciones clínicamente significativas. En base a sus propiedades farmacológicas puede esperarse que los siguientes

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg**

fármacos puedan potenciar los efectos hipotensores de todos los antihipertensivos incluyendo telmisartan: Baclofeno, amifostina.

Además, el alcohol, los barbitúricos, narcóticos o antidepresivos pueden potenciar la hipotensión ortostática.

El metabolito de la simvastatina (ácido de la simvastatina) ha mostrado tener una C_{max} ligeramente mayor (factor de 1,34) y una eliminación más rápida cuando se administra con telmisartan.

10 EFECTOS ADVERSOS

La incidencia global de acontecimientos adversos descrita con telmisartan (41,4%) fue, por lo general, comparable a la del placebo (43,9%), en ensayos controlados con placebo. La incidencia de los acontecimientos adversos no estuvo relacionada con la dosis y no mostró correlación con el sexo, edad o raza de los pacientes. Las reacciones adversas detalladas a continuación han sido recogidas de todos los ensayos clínicos en los que se incluyeron 5.788 pacientes hipertensos tratados con telmisartan. Las reacciones adversas han sido ordenadas según frecuencias utilizando la siguiente clasificación: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); escasas ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy escasas ($< 1/10.000$). Infecciones e infestaciones: Frecuentes: Síntomas de infección (p. ej. infecciones del tracto urinario, incluyendo cistitis), infecciones del tracto respiratorio superior incluyendo faringitis y sinusitis. Trastornos psiquiátricos: Poco frecuentes: Ansiedad. Trastornos oculares: Poco frecuentes: Alteración de la visión. Trastornos auditivos y laberínticos: Poco frecuentes: Vértigo. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, trastornos gastrointestinales. Poco frecuentes: Sequedad de boca, flatulencia. Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos: Frecuentes: Trastornos de la piel similares a eccema. Poco frecuentes: Aumento de la sudoración. Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos: Frecuentes: Artralgia, dolor de espalda (p. ej. ciática), calambres en las piernas o dolor de piernas, mialgia. Poco frecuentes: Síntomas similares a la tendinitis. Trastornos generales y condiciones en el punto de administración: Frecuentes: Dolor torácico, síntomas pseudogripales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg

Además, desde la introducción de telmisartan en el mercado, se han descrito raramente casos de eritema, prurito, desmayo, insomnio, depresión, molestias de estómago, vómitos, hipotensión, bradicardia, taquicardia, disnea, eosinofilia, trombocitopenia, debilidad y pérdida de eficacia. Como con otros antagonistas de la angiotensina II se han descrito casos aislados de angioedema, urticaria y otros acontecimientos relacionados.

Datos de laboratorio: Raramente, se ha observado una disminución de la hemoglobina o un aumento del ácido úrico, los cuales se producen con mayor frecuencia durante el tratamiento con telmisartan que con placebo. Durante el tratamiento con telmisartan se han observado aumentos de la creatinina o de los enzimas hepáticos, pero estas alteraciones de los datos de laboratorio se produjeron con una frecuencia similar o menor que con el placebo.

11 SOBREDOSIS

No se han descrito casos de sobredosis. Las manifestaciones que con mayor probabilidad son de esperar de una sobredosis de telmisartan son hipotensión y taquicardia; también puede aparecer bradicardia. El telmisartan 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.

12 ALMACENAMIENTO:

Mantener lejos del alcance de los niños.
Mantener en su envase original.
Almacenar a no más de 25°C.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg

BIBLIOGRAFIA

1. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Washington, DC: National Heart, Lung, and Blood Institute; 1997 National High Blood Pressure Education Program Publication NIH 98-4080.
2. MÉNARD, J.; CHATELLIER, G. Limiting factors in the control of BP: why is there a gap between theory and practice? J Hum Hypertens 1995; 9: S19-S23.
3. ISLES, C.G.; WALKER, L.M.; BEEVERS, D.G.; et al. Mortality in patients of the Glasgow blood pressure clinic. J Hypertens 1986; 4: 141-156.
4. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-183.
5. SAMUELSSON, O.G.; WILHELMSSEN, L.W.; PENNERT, K.M.; et al. The J-shaped relationship between coronary heart disease and achieved blood pressure level in treated hypertension: further analyses of 12 years of follow-up of treated hypertensives in the Primary Prevention Trial in Gothenburg, Sweden. Hypertens 1990; 8: 547-555.
6. MACMAHON, S.; PETO, R.; CUTLER, J.; et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1.
7. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335: 765-774.
8. HANSSON, L.; ZANCHETTI, A.; CARRUTHERS, S.G.; et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755-1762.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg**

9. OLIVERIO, M.I.; COFFMAN, T.M. Angiotensin-II receptors: new targets for antihypertensive therapy. Clin Cardiol 1997; 20: 3-6.

10. DZAU, V.J. Local expression and pathophysiological role of renin-angiotensin in the blood vessels and heart. Basic Res Cardiol 1993; 88 (Suppl 1): 1-14.

11. JEUNEMAITRE, X.; SOUBRIER, F.; KOTELEVTSYEV, Y.V.; et al. Molecular basis of human hypertension: role of angiotensin. Cell 1992; 71: 169-180.

12. KIM, H.S.; KREGE, J.H.; KLUCKMAN, K.D., et al. Genetic control of blood pressure and the angiotensinogen locus. Proc Natl Acad Sci USA 1995; 92: 2735-2739.

13. HILBERT, P.; LINDPAINTER, K.; BECKMAN, J.S.; et al. Chromosomal mapping of two genetic loci associated with blood pressure regulation in hereditary hypertensive rats. Nature 1991; 353: 521-529.

14. HALL, J. Control of sodium excretion by angiotensin II: intrarenal mechanisms and blood pressure regulation. Am J Physiol 1986; 250: R960-R972.

15. JACKSON, E.K.; GARRISON, J.C. Renin and angiotensin. In: HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E., eds. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th edn. New York: McGraw-Hill; 1996: 733-758.

16. SOWERS, J.R.; EPSTEIN, M. Diabetes mellitus and hypertension, emerging therapeutic perspectives. Cardiovasc Drug Rev 1995; 13: 149-210.

17. STOLL, M.; STECKELINGS, U.M.; PAUL, M.; et al. The angiotensin AT2-receptor mediates inhibition of cell proliferation in coronary endothelial cells. J Clin Invest 1995; 95: 651-657.

18. WIENEN, W.; HAUEL, N.; VAN MEEL, J.C.A.; et al. Pharmacological characterization of the novel nonpeptide angiotensin II receptor antagonist. BIBR 277. Br J Pharmacol 1993; 110: 245-252.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TEXINAL COMPRIMIDOS 40 mg

19. FULLER, R.W.; DIXON, C.M.; CUSS, F.M.; et al. Bradykinin- induced bronchoconstriction in humans. Mode of action. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 176-180.

20. WIENEN, W.; ENTZEROTH, M.; VAN MEEL, J.C.A.; et al. A review of telmisartan: a novel, long-acting angiotensin II-receptor antagonist. Cardiovasc Drug Rev 2000; 18: 127-156.

21. GOHLKE, P.; WEISS, S.; JANSEN, A.; et al. Inhibition of centrally-mediated effects of angiotensin II by peripherally administered telmisartan. J Pharmacol Exp Ther 2001; 298: 62-70.

22. STANGIER, J.; SU, C.A.P.F.; HENDRIKS, M.G.C.; et al. The effect of telmisartan on the steady-state pharmacokinetics of digoxin in healthy male volunteers. J Clin Pharmacol 2000; 40: 1371-1379.