

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos EFG

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 40 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos EFG

Comprimidos blancos o casi blancos, ovalados y biconvexos, de 6,55 x 13,6 mm, con “TH” grabado en una cara.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos EFG

Comprimidos blancos o casi blancos, oblongos, de 9,00 x 17,0 mm, con “TH 12.5” grabado en ambas caras.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión esencial.

Actelsar HCT, asociación a dosis fijas (40 mg de telmisartán/12,5 mg de hidroclorotiazida y 80 mg de telmisartán/12,5 mg de hidroclorotiazida), está indicado en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente sólo con telmisartán.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

Actelsar HCT debe tomarse en pacientes cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente sólo con telmisartán. Se recomienda la titulación individual de la dosis de cada uno de los dos componentes, antes de cambiar a la asociación a dosis fijas. Si es clínicamente apropiado, puede considerarse el cambio directo de la monoterapia a las asociaciones fijas.

- Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg puede administrarse una vez al día en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con telmisartán 40 mg.
- Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg puede administrarse una vez al día en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con telmisartán 80 mg.

Actelsar HCT también está disponible en la dosis 80 mg/25 mg.

### Poblaciones especiales:

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

Se aconseja una monitorización periódica de la función renal (ver sección 4.4).

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la posología no debe superar los 40 mg/12,5 mg de Actelsar HCT una vez al día. Actelsar HCT no está indicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Las tiazidas deben utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática (ver sección 4.4).

#### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario un ajuste de dosis.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Actelsar HCT en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

### Forma de administración

Los comprimidos de Actelsar HCT son para administración oral una vez al día y deben tomarse con líquido, con o sin alimentos.

## **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a otras sustancias derivadas de la sulfonamida (ya que hidroclorotiazida es un medicamento derivado de la sulfonamida).
- Segundo y tercer trimestres del embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6).
- Colestasis y trastornos obstructivos biliares.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- Hipopotasemia refractaria, hipercalcemia.

El uso concomitante de Actelsar HCT con medicamentos con aliskireno está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver secciones 4.5 y 5.1).

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

### Insuficiencia hepática

Actelsar HCT no debe administrarse en pacientes con colestasis, trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3) ya que telmisartán se elimina principalmente con la bilis. Puede esperarse que estos pacientes presenten un aclaramiento hepático de telmisartán reducido.

Además, Actelsar HCT debe utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que pequeñas alteraciones del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático. No se dispone de experiencia clínica con Actelsar HCT en pacientes con insuficiencia hepática.

### 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

Actelsar HCT no debe administrarse en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección 4.3). No se dispone de experiencia respecto a la administración de telmisartán/hidroclorotiazida en pacientes que han sufrido un trasplante renal reciente. La experiencia con telmisartán/hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada es escasa y por lo tanto, se recomienda la monitorización periódica de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. En pacientes con deterioro de la función renal puede aparecer una azoemia asociada a diuréticos tiazídicos.

### 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. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de Actelsar HCT.

### 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 aliskireno 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 aliskireno (ver secciones 4.5 y 5.1).

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 con hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria o, raramente, fallo renal agudo (ver sección 4.8).

### 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 Actelsar HCT.

### 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.

### Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa, mientras que en pacientes diabéticos en tratamiento con insulina o antidiabéticos y en tratamiento con telmisartán puede aparecer hipoglucemia. Por lo tanto, en estos pacientes se debe considerar una monitorización de la glucosa en sangre. Cuando esté indicado, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina o de antidiabéticos. Durante el tratamiento con tiazidas puede ponerse de manifiesto una diabetes mellitus latente.

Un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos se ha asociado con el tratamiento diurético con tiazidas; sin embargo, con la dosis de 12,5 mg contenida en Actelsar HCT no se han descrito efectos o éstos han sido mínimos. En algunos pacientes tratados con tiazidas puede aparecer hiperuricemia o desencadenarse una gota manifiesta.

### Desequilibrio electrolítico

Como con cualquier paciente tratado con diuréticos, debe procederse a la determinación periódica de los electrolitos en suero a intervalos adecuados.

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden ser causa de desequilibrio de líquidos o electrolitos (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Son signos de indicio de desequilibrio de líquidos o de electrolitos la sequedad de boca, sed, astenia, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales tales como náuseas o vómitos (ver sección 4.8).

#### - Hipopotasemia

Si bien puede desarrollarse hipopotasemia con el uso de diuréticos tiazídicos, el tratamiento simultáneo con telmisartán puede reducir la hipopotasemia inducida por diuréticos. El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes con diuresis manifiesta, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides u hormona adrenocorticotropa (ACTH) (ver sección 4.5).

#### - Hiperpotasemia

En cambio, es posible una hiperpotasemia debida al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT1) por el componente telmisartán de Actelsar HCT. Si bien no se ha documentado una hiperpotasemia clínicamente significativa con Actelsar HCT, los factores de riesgo para el desarrollo de hiperpotasemia incluyen insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus. Con Actelsar HCT deben administrarse conjuntamente con precaución, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio (ver sección 4.5).

#### - Hiponatremia y alcalosis hipoclorémica

No existe evidencia de que Actelsar HCT reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. Por lo general, el déficit de cloruro es leve y no suele requerir tratamiento.

#### - Hipercalcemia

Las tiazidas pueden reducir la excreción urinaria de calcio y producir una elevación intermitente y ligera del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una

hipercalcemia marcada puede ser indicio de hiperparatiroidismo encubierto. La administración de tiazidas debe interrumpirse antes de realizar pruebas de la función paratiroidea.

#### - Hipomagnesemia

Las tiazidas han demostrado aumentar la excreción urinaria de magnesio, lo que puede producir una hipomagnesemia (ver sección 4.5).

#### Diferencias étnicas

Al igual que sucede con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, telmisartán es aparentemente, menos eficaz 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.

#### Otras

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 accidente cerebrovascular.

#### General

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial, si bien son más probables en pacientes con antecedentes de este tipo. Con el uso de diuréticos tiazídicos, entre ellos la hidroclorotiazida, se ha descrito exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad con diuréticos tiazídicos (ver sección 4.8). Si se presenta una reacción de fotosensibilidad durante el tratamiento se recomienda la interrupción del mismo. Si se considera necesario volver a administrar el diurético, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

#### Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma agudo de ángulo cerrado

La hidroclorotiazida, una sulfonamida, puede producir una reacción idiosincrásica que dé lugar a derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen una aparición brusca de agudeza visual disminuida o dolor ocular y típicamente aparecen entre horas y semanas después del inicio del tratamiento con telmisartán-hidroclorotiazida. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede dar lugar a una pérdida de visión permanente. El tratamiento primario consiste en suspender la hidroclorotiazida tan rápido como sea posible. Si no se consigue controlar la presión ocular puede ser necesario considerar tratamientos médicos o quirúrgicos inmediatos. Entre los factores de riesgo para desarrollar un glaucoma agudo de ángulo cerrado se pueden incluir antecedentes de alergia a sulfonamidas o a penicilina.

#### Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM 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 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 HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver también sección 4.8).

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### Litio

Durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio sérico y de su toxicidad. Se han notificado asimismo casos raros con antagonistas del receptor angiotensina II (incluyendo telmisartán/hidroclorotiazida). No se recomienda la administración conjunta de litio con Actelsar HCT (ver sección 4.4). Si esta asociación se considera imprescindible, se recomienda una cuidadosa monitorización del nivel de litio en suero durante la administración concomitante.

Medicamentos asociados con pérdida de potasio e hipopotasemia (p.ej. otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticoesteroides, ACTH, amfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, ácido salicílico y derivados)

Si estos fármacos se prescriben junto con la asociación hidroclorotiazida-telmisartán, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. Estos medicamentos pueden potenciar el efecto de hidroclorotiazida sobre el potasio sérico (ver sección 4.4).

Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio o inducir hiperpotasemia (p.ej. inhibidores ECA, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, ciclosporina u otros medicamentos tales como la heparina sódica).

Si estos fármacos se prescriben junto con la asociación hidroclorotiazida-telmisartán, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que contrarrestan el sistema renina-angiotensina, la administración concomitante de los medicamentos antes mencionados puede llevar a aumentar el potasio sérico y por lo tanto, no se recomienda (ver sección 4.4).

##### Medicamentos afectados por alteraciones del potasio en suero

Se recomienda la monitorización periódica del potasio en suero y del ECG cuando Actelsar HCT se administra con medicamentos afectados por alteraciones del potasio en suero (p.ej. glucósidos digitálicos, antiarrítmicos) y los siguientes medicamentos inductores de torsades de pointes (que incluyen algunos antiarrítmicos), ya que la hipopotasemia es un factor de predisposición de torsades de pointes.

- antiarrítmicos de Clase Ia (p.ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- antiarrítmicos de Clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- algunos antipsicóticos (p.ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol)
- otros (p.ej. bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina IV)

##### Glucósidos digitálicos

La hipomagnesemia o hipopotasemia inducida por las tiazidas favorece la aparición de arritmia inducida por los digitálicos (ver sección 4.4).

##### Digoxina

Al administrar telmisartán junto con digoxina, se observaron aumentos medios de la concentración plasmática máxima (49%) y de la concentración mínima (20%) de digoxina. Cuando se inicie, ajuste o interrumpa la administración de telmisartán, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos dentro del rango terapéutico.

### Otros agentes antihipertensivos

Telmisartán puede aumentar el efecto hipotensor de otros antihipertensivos.

Los datos de los 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 aliskireno 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 (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).

### Antidiabéticos (orales e insulina)

Puede ser necesario un ajuste de la dosis del antidiabético (ver sección 4.4).

### Metformina

La metformina debe utilizarse con precaución: existe riesgo de acidosis láctica, inducida por un posible fallo de la función renal, asociado a hidroclorotiazida.

### Resinas colestiramina y colestipol

La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico.

### 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) puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos tiazídicos y los efectos antihipertensivos de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

En algunos pacientes con la función renal alterada (por ejemplo 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 fallo renal agudo, 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, y 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  $AUC_{0-24}$  y  $C_{máx}$  de ramipril y ramiprilato. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

### Aminas presoras (p.ej. noradrenalina)

El efecto de aminas presoras puede estar disminuido.

### Miorrelajantes no despolarizantes (p.ej. tubocurarina)

Hidroclorotiazida puede potenciar el efecto de los miorrelajantes no despolarizantes.

### Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (p.ej., probenecid, sulfpirazona y alopurinol)

Puede ser necesario el ajuste de dosis de los medicamentos uricosúricos ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel de ácido úrico en suero. Puede ser necesario un aumento de la dosis del



probenecid o de la sulfpirazona. La administración conjunta de la tiazida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad del alopurinol.

#### Sales de calcio

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio en suero debido a una excreción reducida. Si es necesario prescribir suplementos de calcio o medicamentos ahorradores de calcio (p. ej., tratamiento con vitamina D), los niveles de éste en suero deben monitorizarse y proceder al correspondiente ajuste de dosis.

#### Beta-bloqueantes y diazóxido

El efecto hiperglucemiante de los beta-bloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas.

Anticolinérgicos (p.ej. atropina, biperideno) pueden aumentar la biodisponibilidad de diuréticos del tipo de las tiazidas al reducir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciamiento gástrico.

#### Amantadina

Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas ocasionadas por la amantadina.

#### Citotóxicos (p.ej. ciclofosfamida, metotrexato)

Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

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.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No se recomienda el uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.4). Está contraindicado el uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

No existen datos suficientes sobre la utilización de Actelsar HCT en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para este tipo de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina 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, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II 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). (Ver sección 5.3). Si se produce una exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II 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 antagonistas de los receptores de la angiotensina II deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4).

Se dispone de experiencia limitada sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. La hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base al mecanismo de acción farmacológico de la hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión fetoplacentaria y puede provocar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteraciones del equilibrio electrolítico y trombocitopenia. La hidroclorotiazida no se debe usar para tratar el edema gestacional, la hipertensión gestacional o la preeclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria, sin ningún efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad. La hidroclorotiazida no se debe usar para tratar la hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto en situaciones raras en las que no se pueda utilizar ningún otro tratamiento.

### Lactancia

Puesto que no existe información relativa a la utilización de telmisartán durante la lactancia, se recomienda no administrar Actelsar HCT durante este periodo. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

La hidroclorotiazida se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. A dosis altas, las tiazidas provocan una diuresis intensa que puede inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de hidroclorotiazida durante la lactancia. En caso de utilizar hidroclorotiazida durante la lactancia, se deben utilizar las dosis más bajas posibles.

### Fertilidad

En estudios preclínicos, no se han observado efectos de telmisartán e hidroclorotiazida en la fertilidad de machos y hembras.

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Actelsar HCT puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. A veces se pueden producir mareos o somnolencia al tomar Actelsar HCT.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente es mareo. Raramente puede aparecer angioedema grave ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

La incidencia global de reacciones adversas descrita con telmisartán/hidroclorotiazida fue comparable a aquella descrita con sólo telmisartán, en ensayos clínicos controlados randomizados que incluyeron 1.471 pacientes randomizados que recibieron telmisartán asociado a hidroclorotiazida (835) o telmisartán solo (636). La relación entre la incidencia de reacciones adversas y la dosis no se ha establecido y no se ha observado una correlación con el sexo, edad o raza de los pacientes.

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en todos los ensayos clínicos y que se producen más frecuentemente ( $p \leq 0,05$ ) con telmisartán asociado a hidroclorotiazida que con placebo, se muestran a

continuación, de acuerdo con el Sistema de Clasificación de Órganos. Las reacciones adversas conocidas para cada componente individual, pero que no han sido observadas en los ensayos clínicos, pueden producirse durante el tratamiento con Actelsar HCT.

Las reacciones adversas han sido ordenadas según sus 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 ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

#### Infecciones e infestaciones

Raras: Bronquitis, faringitis, sinusitis

#### Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico<sup>1</sup>

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hipopotasemia

Raros: Hiperuricemia, hiponatremia

#### Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Ansiedad

Raros: Depresión

#### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo

Poco frecuentes: Síncope, parestesia

Raros: Insomnio, trastornos del sueño

#### Trastornos oculares

Raros: Alteraciones visuales, visión borrosa

#### Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo

#### Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Taquicardia, arritmias

#### Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión, hipotensión ortostática

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea

Raros: Distrés respiratorio (incluyendo neumonía y edema pulmonar)

#### Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Diarrea, sequedad de boca, flatulencia

Raros: Dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, vómitos, gastritis

#### Trastornos hepatobiliares

Raros: Función hepática anómala/trastorno hepático<sup>2</sup>

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raros: Angioedema (incluyendo desenlace mortal), eritema, prurito, exantema, hiperhidrosis, urticaria

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia

Raros: Artralgia, calambres musculares, dolor en las extremidades

#### Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Disfunción eréctil

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Dolor en el pecho

Raros: Enfermedad pseudogripal, dolor

#### Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Aumento del ácido úrico en sangre

Raras: Aumento de la creatinina en sangre, aumento de la creatina fosfocinasa en sangre, aumento de enzimas hepáticas

<sup>1</sup> Basado en la experiencia post-comercialización

<sup>2</sup> Ver subsección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” para más descripciones

#### *Información adicional sobre los componentes individuales*

Las reacciones adversas, notificadas previamente con uno de los componentes individuales, pueden ser reacciones adversas potenciales con Actelsar HCT, incluso aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos.

#### Telmisartán

Las reacciones adversas se producen con frecuencia similar en pacientes tratados con placebo y con telmisartán.

En ensayos controlados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas descrita con telmisartán (41,4%) fue normalmente comparable a placebo (43,9%). Las reacciones adversas detalladas a continuación han sido recogidas de todos los ensayos clínicos de pacientes tratados con telmisartán para la hipertensión o de pacientes de 50 años de edad en adelante que presentaban un alto riesgo de padecer acontecimientos cardiovasculares.

#### Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario incluyendo cistitis

Raras: Sepsis incluyendo casos con desenlace mortal<sup>3</sup>

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Anemia

Raros: Eosinofilia, trombocitopenia

#### Trastornos del sistema inmunológico

Raros: Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hiperpotasemia

Raros: Hipoglucemia (en pacientes diabéticos)

Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes:	Bradicardia
Trastornos del sistema nervioso	
Raros:	Somnolencia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes:	Tos
Muy raros:	Enfermedad pulmonar intersticial <sup>3</sup>
Trastornos gastrointestinales	
Raros:	Molestias de estómago
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Raros:	Eczema, erupción medicamentosa, erupción cutánea tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Raros:	Artrosis, dolor en los tendones
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes:	Insuficiencia renal (incluyendo fallo renal agudo)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes:	Astenia
Exploraciones complementarias	
Raros:	Disminución de hemoglobina

<sup>3</sup> Ver subsección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” para más descripciones.

#### Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar la hipovolemia lo que puede llevar a un desequilibrio electrolítico (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas de frecuencia no conocida notificadas con la administración de hidroclorotiazida sola incluyen:

#### Infecciones e infestaciones

##### Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: Sialoadenitis

#### Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Frecuencia no conocida: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: Trombocitopenia (a veces con púrpura)

Frecuencia no conocida: Anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis

#### Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad

#### Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: Control inadecuado de la diabetes mellitus

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes:	Hipomagnesemia
Raros:	Hipercalcemia
Muy raros:	Alcalosis hipoclorémica
Frecuencia no conocida:	Anorexia, disminución del apetito, desequilibrio electrolítico, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hipovolemia

#### Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida:	Inquietud
-------------------------	-----------

#### Trastornos del sistema nervioso

Raros:	Cefalea
Frecuencia no conocida:	Mareo

#### Trastornos oculares

Frecuencia no conocida:	Xantopsia, derrame coroideo, miopía aguda, glaucoma agudo de ángulo cerrado
-------------------------	---

#### Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida:	Vasculitis necrotizante
-------------------------	-------------------------

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes:	Náuseas
Frecuencia no conocida:	Pancreatitis, molestias de estómago

#### Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida:	Ictericia hepatocelular, ictericia colestásica
-------------------------	--

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida:	Síndrome pseudolúpico, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis cutánea, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme
-------------------------	---

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida:	Debilidad
-------------------------	-----------

#### Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida:	Nefritis intersticial, disfunción renal, glucosuria
-------------------------	---

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida:	Fiebre
-------------------------	--------

#### Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida:	Aumento de los triglicéridos
-------------------------	------------------------------

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### Función hepática anormal/trastorno hepático

La mayoría de casos de función hepática anormal/trastorno hepático procedentes de la experiencia postcomercialización con telmisartán se dieron en pacientes japoneses. Los pacientes japoneses tienen mayor probabilidad de experimentar estas reacciones adversas.

### Sepsis

En el ensayo PRoFESS se observó una mayor incidencia de sepsis con telmisartán en comparación con placebo. Este acontecimiento puede ser un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido (ver sección 5.1).

### Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial procedentes de la experiencia postcomercialización asociados temporalmente a la toma de telmisartán. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

### Cáncer de piel no-melanoma

Con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM (ver también las secciones 4.4 y 5.1).

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

La información disponible de sobredosis con telmisartán en humanos es limitada. No se ha establecido el grado en que hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis.

### Síntomas

Las manifestaciones más destacadas en caso de sobredosis de telmisartán fueron hipotensión y taquicardia; también se han notificado bradicardia, mareo, vómitos, aumento de la creatinina sérica y fallo renal agudo. La sobredosis de hidroclorotiazida se asocia con depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) e hipovolemia como resultado de diuresis excesiva. Los signos y síntomas más habituales de sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede tener como consecuencia espasmos musculares y/o arritmia acentuada asociada con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o determinados medicamentos antiarrítmicos.

### Tratamiento

Telmisartán no se elimina por hemodiálisis. El paciente debe someterse a una monitorización estrecha 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 el lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de las sobredosis. Deben monitorizarse con frecuencia la creatinina y los electrolitos séricos. En caso de hipotensión el paciente debe ser colocado en decúbito supino, con administración rápida de sales y reposición de la volemia.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Agentes activos sobre el sistema renina-angiotensina; antagonistas de la angiotensina II y diuréticos, código ATC: C09DA07

Actelsar HCT es una asociación de un antagonista de los receptores de la angiotensina II, telmisartán, y un diurético tiazídico, hidroclorotiazida. La asociación de estos componentes tiene un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la presión arterial en mayor grado que la administración única de cada uno de los componentes. Actelsar HCT una vez al día produce reducciones eficaces y suaves de la presión arterial dentro del rango de dosis terapéuticas.

### Mecanismo de acción

Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II subtipo 1 (AT<sub>1</sub>), eficaz por vía oral. Telmisartán desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de unión al receptor subtipo AT<sub>1</sub>, el cual es responsable de las conocidas acciones de la angiotensina II. Telmisartán no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT<sub>1</sub>. Telmisartán se une selectivamente al receptor AT<sub>1</sub>. La unión es de larga duración. Telmisartán no muestra una afinidad destacable por otros receptores, incluyendo los AT<sub>2</sub> 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 iónicos. Telmisartán 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 las reacciones adversas mediadas por bradiquinina.

Una dosis de 80 mg de telmisartán administrada a voluntarios sanos, 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.

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. No se conoce a fondo el mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos. Las tiazidas afectan a los mecanismos tubulares renales de reabsorción de electrolitos, aumentando directamente la excreción de sodio y cloruro en cantidades, de forma aproximada, equivalentes. La acción diurética de hidroclorotiazida reduce el volumen de plasma, potencia la actividad de la renina en plasma, aumenta la secreción de aldosterona, con el consiguiente incremento de la pérdida de bicarbonato y potasio urinarios, y reduce el potasio en suero. Debido, al parecer, al bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la administración simultánea de telmisartán tiende a invertir la pérdida de potasio asociada con estos diuréticos. Con hidroclorotiazida, la diuresis se inicia en 2 horas y el efecto máximo se alcanza al cabo de unas 4 horas, mientras que la acción tiene una duración aproximada de 6-12 horas.

### Eficacia clínica y seguridad

#### Tratamiento de la hipertensión esencial

Después de la administración de la primera dosis de telmisartán, el inicio de la actividad antihipertensiva se produce gradualmente en 3 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 mediciones hechas en el punto de máximo efecto e inmediatamente antes de la dosis siguiente (relación valle/pico, constantemente por encima del 80%, observada después de dosis de 40 y 80 mg de telmisartán en estudios clínicos controlados con placebo).

En pacientes hipertensos, telmisartán reduce la presión arterial tanto sistólica como diastólica sin afectar a la frecuencia del pulso. La eficacia antihipertensiva de telmisartán es comparable a la de fármacos representativos de otras clases de antihipertensivos (tal como se demostró en ensayos clínicos en los cuales se comparó telmisartán con amlodipino, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida y lisinopril).

Después de la interrupción brusca del tratamiento con telmisartán, la presión arterial retorna gradualmente a los valores pre-tratamiento durante un periodo 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 telmisartán que en aquellos tratados con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

### Prevención cardiovascular

El ensayo ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) comparó los efectos de telmisartán, ramipril y la combinación de telmisartán y



ramipril sobre los resultados cardiovasculares en 25.620 pacientes de 55 años de edad o mayores con historia de arteriopatía coronaria, ictus, ataque isquémico transitorio (AIT), arteriopatía periférica o diabetes mellitus tipo 2 acompañados de evidencia de daños en los órganos diana (p. ej. retinopatía, hipertrofia ventricular izquierda, macro o microalbuminuria), al ser una población en riesgo de acontecimientos cardiovasculares.

Los pacientes se aleatorizaron a uno de los siguientes tres grupos de tratamiento: telmisartán 80 mg (n=8.542), ramipril 10 mg (n=8.576), o la combinación de telmisartán 80 mg más ramipril 10 mg (n=8.502), y se les realizó seguimiento durante un tiempo de observación medio de 4,5 años.

Telmisartán mostró un efecto similar a ramipril en la reducción de la variable principal compuesta por muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva. La incidencia de la variable principal fue similar en los grupos de telmisartán (16,7%) y ramipril (16,5%). El cociente de riesgos para telmisartán versus ramipril fue de 1,01 (intervalo de confianza 97,5% 0,93 – 1,10, p (no inferioridad) = 0,0019 en un margen de 1,13). La tasa de mortalidad por cualquier causa fue de 11,6% y 11,8% entre los pacientes tratados con telmisartán y ramipril, respectivamente.

Se observó que la eficacia de telmisartán era similar a la de ramipril en la variable secundaria pre-especificada de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal [0,99 (intervalo de confianza 97,5% 0,90–1,08), p (no inferioridad)=0,0004], variable principal en el ensayo de referencia HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), que había estudiado el efecto de ramipril versus placebo.

El ensayo TRANSCEND aleatorizó pacientes intolerantes a los IECA con criterios de inclusión similares al ensayo ONTARGET con telmisartán 80 mg (n=2.954) o placebo (n=2.972), ambos administrados además del tratamiento convencional. La duración media del seguimiento fue de 4 años y 8 meses. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de la variable principal compuesta (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva) [15,7% en el grupo de telmisartán y 17,0% en el grupo de placebo con un cociente de riesgos de 0,92 (intervalo de confianza 95% 0,81–1,05, p=0,22)]. En la variable secundaria pre-especificada compuesta por muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal hubo evidencia de un beneficio de telmisartán en comparación con placebo [0,87 (intervalo de confianza 95% 0,76–1,00, p=0,048)]. No hubo ninguna evidencia de beneficio en la mortalidad cardiovascular (cociente de riesgos 1,03, intervalo de confianza 95% 0,85–1,24).

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.

ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes mellitus tipo 2, acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. Para obtener información más detallada, ver arriba en el apartado “Prevención cardiovascular”.

VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia.

Dada la similitud de sus propiedades farmacológicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

En consecuencia, 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.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskireno a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular o

ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskireno que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskireno que en el de placebo.

Tos y angioedema se notificaron con menor frecuencia en pacientes tratados con telmisartán que en pacientes tratados con ramipril, mientras que hipotensión se notificó con mayor frecuencia con telmisartán.

Combinar telmisartán y ramipril no añadió ningún beneficio adicional a ramipril o telmisartán solos, la mortalidad CV y todas las causas de mortalidad fueron numéricamente superiores con la combinación. Además, hubo una incidencia significativamente superior de hiperpotasemia, insuficiencia renal, hipotensión y síncope en el brazo de la combinación. Por lo tanto, no se recomienda el uso de la combinación de telmisartán y ramipril en esta población.

En el ensayo "Prevention Regimen for Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS), en pacientes de 50 años en adelante, que habían padecido un accidente cerebrovascular reciente, se observó una mayor incidencia de sepsis con el tratamiento de telmisartán en comparación al brazo de placebo, 0,70% frente a 0,49% [RR 1,43 (intervalo de confianza 95% [1,00-2,06]); la incidencia de casos de sepsis mortal fue mayor en pacientes que tomaban telmisartán (0,33%) frente a pacientes que tomaban placebo (0,16%) [RR 2,07 (intervalo de confianza 95% 1,14-3,76)]. La mayor tasa de casos de sepsis observada en asociación con el uso de telmisartán podría ser un hecho aislado o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido.

Estudios epidemiológicos han demostrado que el tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovasculares.

Se desconocen, por el momento, los efectos de la asociación a dosis fijas de telmisartán/HCTZ sobre la mortalidad y morbilidad cardiovascular.

**Cáncer de piel no-melanoma:**

Con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de CBC y 8.629 casos de CCE emparejados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de HCTZ ( $\geq 50.000$  mg acumulados) se asoció a una OR ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a HCTZ: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63.067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una relación entre la dosis acumulada y la respuesta con una OR ajustada de 2,1 (IC del 95%: 1,7-2,6) que aumentó hasta una OR de 3,9 (3,0-4,9) con el uso de dosis altas (~25.000 mg) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta (~100.000 mg) (ver también sección 4.4).

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con telmisartán-hidroclorotiazida en todos los grupos de la población pediátrica en la hipertensión (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La administración concomitante de hidroclorotiazida y telmisartán carece de efecto sobre las respectivas farmacocinéticas de estos dos fármacos, en individuos sanos.

#### Absorción

Telmisartán: Después de la administración oral, las concentraciones máximas de telmisartán se alcanzan 0,5-1,5 horas después de la administración de la dosis. La biodisponibilidad absoluta de telmisartán a dosis de 40 mg y 160 mg fue 42% y 58% respectivamente. La comida reduce ligeramente la biodisponibilidad de telmisartán con una reducción del área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (AUC) de alrededor del 6% con el comprimido de 40 mg y de alrededor del 19% después de una dosis de 160 mg. Tres horas después de la administración las concentraciones en plasma son similares si telmisartán se administra en ayunas o con alimento. No es de esperar que la pequeña disminución del AUC provoque una disminución de la eficacia terapéutica. Telmisartán no se acumula significativamente en plasma en caso de administración repetida.

Hidroclorotiazida: Después de la administración oral de telmisartán/hidroclorotiazida, las concentraciones máximas de hidroclorotiazida se alcanzan aproximadamente al cabo de 1,0-3,0 horas después de la administración de la dosis. En base a la excreción renal acumulativa de hidroclorotiazida, la biodisponibilidad absoluta fue alrededor del 60%.

### 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 de telmisartán es de aproximadamente 500 litros indicando una unión tisular adicional.

La unión de hidroclorotiazida a las proteínas plasmáticas es del 68% y su volumen aparente de distribución es de 0,83-1,14 l/kg.

### Biotransformación

Telmisartán se metaboliza por conjugación para formar un acilglucurónido farmacológicamente inactivo. El glucurónido del compuesto original es el único metabolito que ha sido identificado en humanos. Después de una dosis única de telmisartán marcado con C<sup>14</sup>, el glucurónido representa aproximadamente el 11% de la radiactividad medida en plasma. Las isoenzimas del citocromo P450 no se ven afectadas en el metabolismo de telmisartán.

Hidroclorotiazida no se metaboliza en el ser humano.

### Eliminación

Telmisartán: Después de la administración intravenosa u oral de telmisartán marcado con C<sup>14</sup> la mayor parte de la dosis administrada (>97%) se eliminó en las heces vía excreción biliar. En orina sólo se encontraron cantidades insignificantes. El aclaramiento plasmático total de telmisartán después de la administración oral es >1500 ml/min. La semivida de eliminación terminal fue >20 horas.

Hidroclorotiazida se excreta casi completamente como fármaco inalterado en la orina. Alrededor del 60% de la dosis oral se elimina en el plazo de 48 horas. El aclaramiento renal es de alrededor de 250-300 ml/min. La semivida de eliminación terminal de hidroclorotiazida es de 10-15 horas.

### Linealidad/No linealidad

Telmisartán: La farmacocinética de telmisartán administrado por vía oral no es lineal dentro del intervalo de dosis de 20-160 mg con aumentos más que proporcionales de las concentraciones en plasma (C<sub>max</sub> y AUC) con dosis progresivamente mayores.

La hidroclorotiazida muestra una farmacocinética lineal.

### Edad avanzada

La farmacocinética de telmisartán no difiere entre los pacientes de edad avanzada y los menores de 65 años.

### Sexo

Las concentraciones de telmisartán son por lo general 2-3 veces mayores en las mujeres que en los varones. Sin embargo, en ensayos clínicos no se han encontrado en mujeres elevaciones significativas de la respuesta de la presión arterial ni de la incidencia de hipotensión ortostática. No se requiere ajuste de dosis. Se advirtió una tendencia a concentraciones de telmisartán en plasma en mujeres superiores a las de los hombres. Esto no fue considerado de relevancia clínica.

### Insuficiencia renal

La excreción renal no contribuye al aclaramiento de telmisartán. En base a la escasa experiencia en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30-60 ml/min, media aprox. 50 ml/min) no se requiere ajuste de dosis en pacientes con función renal reducida. Telmisartán no se elimina de la sangre por hemodiálisis. En pacientes con deterioro de la función renal la velocidad de eliminación de hidroclorotiazida está reducida. En un estudio típico realizado en pacientes con un aclaramiento medio de creatinina de 90 ml/min la semivida de eliminación de hidroclorotiazida estaba aumentada. La semivida de eliminación en pacientes funcionalmente anéfricos es de alrededor de 34 horas.

### Insuficiencia hepática

Los estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática mostraron un aumento de la biodisponibilidad absoluta hasta casi el 100%. La semivida de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia hepática.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios preclínicos de seguridad realizados con la administración conjunta de telmisartán e hidroclorotiazida en ratas y perros normotensos, dosis que producían una exposición comparable a la del rango terapéutico clínico no dieron lugar a hallazgos adicionales no observados ya con la administración única de cada una de estas sustancias. No se observaron hallazgos toxicológicos de relevancia para el uso terapéutico en humanos.

Hallazgos toxicológicos bien conocidos correspondientes a estudios preclínicos con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II fueron: una reducción de los parámetros de la serie roja (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito), alteraciones de la hemodinámica renal (aumento de la creatinina y nitrógeno ureico en sangre), aumento de la actividad de la renina en plasma, hipertrofia/hiperplasia de células yuxtglomerulares y lesión de la mucosa gástrica. Las lesiones gástricas no se produjeron o mejoraron con suplementos de soluciones de cloruro de sodio orales y alojamiento en grupo de los animales. En perros se observaron dilatación y atrofia de túbulos renales. Se considera que estos hallazgos obedecen a la actividad farmacológica de telmisartán.

No se ha observado evidencia clara de un efecto teratógeno, sin embargo a niveles de dosis tóxicas de telmisartán se observó un efecto en el desarrollo postnatal de la descendencia como, por ejemplo, peso corporal inferior y retraso en abrir los ojos.

Telmisartán no mostró evidencia de mutagenicidad ni de actividad clastogénica de importancia en estudios *in vitro* ni de carcinogenicidad en ratas y ratones. Estudios con hidroclorotiazida han demostrado evidencia equívoca de efecto genotóxico o carcinogénico en algunos modelos experimentales. No obstante, la amplia experiencia en humanos con hidroclorotiazida no ha conseguido demostrar una asociación entre su uso y un aumento de neoplasmas.

Para el potencial fetotóxico de la asociación telmisartán/hidroclorotiazida ver sección 4.6.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Estearato de magnesio (E470b)  
Hidróxido de potasio  
Meglumina  
Povidona  
Almidón glicolato sódico (tipo A)  
Celulosa microcristalina  
Manitol (E421)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

Para blisters de Al/Al y envase para comprimidos de HDPE:  
2 años.

Para blisters de Al/PVC/PVDC:  
1 año.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Blisters de Al/Al y envase para comprimidos de HDPE:  
Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Blisters de Al/PVC/PVDC:  
No conservar a temperatura superior a 30°C.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blíster de Al/Al, blíster de Al/PVC/PVDC y envase para comprimidos de HDPE con tapa de LDPE y desecante de HDPE con relleno de sílice.

Blíster de Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 y 98 comprimidos

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos  
Blíster de Al/PVC/PVDC: 28, 56, 84, 90 y 98 comprimidos

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos  
Blíster de Al/PVC/PVDC: 14, 28, 56, 84, 90 y 98 comprimidos

Envase para comprimidos: 30, 90 y 250 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos  
EU/1/13/817/043  
EU/1/13/817/001  
EU/1/13/817/042  
EU/1/13/817/002

EU/1/13/817/003  
EU/1/13/817/004  
EU/1/13/817/005  
EU/1/13/817/006  
EU/1/13/817/007  
EU/1/13/817/008  
EU/1/13/817/009  
EU/1/13/817/010  
EU/1/13/817/011  
EU/1/13/817/012  
EU/1/13/817/013

Actelsar HCT 80 mg/12.5 mg comprimidos

EU/1/13/817/014  
EU/1/13/817/015  
EU/1/13/817/044  
EU/1/13/817/016  
EU/1/13/817/017  
EU/1/13/817/018  
EU/1/13/817/019  
EU/1/13/817/020  
EU/1/13/817/021  
EU/1/13/817/022  
EU/1/13/817/023  
EU/1/13/817/024  
EU/1/13/817/025  
EU/1/13/817/026  
EU/1/13/817/027  
EU/1/13/817/028

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 13/marzo/2013

Fecha de la última renovación:

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimidos EFG

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 25 mg de hidroclorotiazida.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido.

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimidos son comprimidos blancos o casi blancos, ovalados y biconvexos, de 9,00 x 17,0 mm, con “TH” grabado en una cara y “25” en la otra.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de la hipertensión esencial.

Actelsar HCT, asociación a dosis fijas (80 mg de telmisartán/25 mg de hidroclorotiazida), está indicado en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente con Actelsar HCT 80 mg/12.5 mg (80 mg de telmisartán/12,5 mg de hidroclorotiazida) o adultos que previamente han sido estabilizados con telmisartán e hidroclorotiazida por separado.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

Actelsar HCT debe tomarse en pacientes cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente sólo con telmisartán. Se recomienda la titulación individual de la dosis de cada uno de los dos componentes, antes de cambiar a la asociación a dosis fijas. Si es clínicamente apropiado, puede considerarse el cambio directo de la monoterapia a las asociaciones fijas.

- Actelsar HCT 80 mg/25 mg puede administrarse una vez al día en pacientes cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente con Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg o pacientes que previamente han sido estabilizados con telmisartán e hidroclorotiazida por separado.

Actelsar HCT también está disponible en las dosis 40 mg/12,5 mg y 80 mg/12,5 mg

#### Poblaciones especiales:

##### *Pacientes con insuficiencia renal*

Se aconseja una monitorización periódica de la función renal (ver sección 4.4).

##### *Pacientes con insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la posología no debe superar los 40 mg/12,5 mg de Actelsar HCT una vez al día. Actelsar HCT no está indicado en pacientes con

insuficiencia hepática grave. Las tiazidas deben utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática (ver sección 4.4).

#### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario un ajuste de dosis.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Actelsar HCT en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

#### Forma de administración

Los comprimidos de Actelsar HCT son para administración oral una vez al día y deben tomarse con líquido, con o sin alimentos.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a otras sustancias derivadas de la sulfonamida (ya que hidroclorotiazida es un medicamento derivado de la sulfonamida).
- Segundo y tercer trimestres del embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6).
- Colestasis y trastornos obstructivos biliares.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $<30$  ml/min).
- Hipopotasemia refractaria, hipercalcemia.

El uso concomitante de Actelsar HCT con medicamentos con aliskireno está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG  $<60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver secciones 4.5 y 5.1).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

#### Insuficiencia hepática

Actelsar HCT no debe administrarse en pacientes con colestasis, trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3) ya que telmisartán se elimina principalmente con la bilis. Puede esperarse que estos pacientes presenten un aclaramiento hepático de telmisartán reducido.

Además, Actelsar HCT debe utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que pequeñas alteraciones del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático. No se dispone de experiencia clínica con Actelsar HCT en pacientes con insuficiencia hepática.



### 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

Actelsar HCT no debe administrarse en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección 4.3). No se dispone de experiencia respecto a la administración de telmisartán/hidroclorotiazida en pacientes que han sufrido un trasplante renal reciente. La experiencia con telmisartán/hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada es escasa y por lo tanto, se recomienda la monitorización periódica de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. En pacientes con deterioro de la función renal puede aparecer una azoemia asociada a diuréticos tiazídicos.

### 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. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de Actelsar HCT.

### 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 aliskireno 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 aliskireno (ver secciones 4.5 y 5.1).

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 con hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria o, raramente, fallo renal agudo (ver sección 4.8).

### 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 Actelsar HCT.

### 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.

## Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa, mientras que en pacientes diabéticos en tratamiento con insulina o antidiabéticos y en tratamiento con telmisartán puede aparecer hipoglucemia. Por lo tanto, en estos pacientes se debe considerar una monitorización de la glucosa en sangre. Cuando esté indicado, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina o de antidiabéticos. Durante el tratamiento con tiazidas puede ponerse de manifiesto una diabetes mellitus latente.

Un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos se ha asociado con el tratamiento diurético con tiazidas; sin embargo, con la dosis de 12,5 mg contenida en Actelsar HCT no se han descrito efectos o éstos han sido mínimos. En algunos pacientes tratados con tiazidas puede aparecer hiperuricemia o desencadenarse una gota manifiesta.

## Desequilibrio electrolítico

Como con cualquier paciente tratado con diuréticos, debe procederse a la determinación periódica de los electrólitos en suero a intervalos adecuados.

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden ser causa de desequilibrio de líquidos o electrólitos (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Son signos de indicio de desequilibrio de líquidos o de electrólitos la sequedad de boca, sed, astenia, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales tales como náuseas o vómitos (ver sección 4.8).

### - Hipopotasemia

Si bien puede desarrollarse hipopotasemia con el uso de diuréticos tiazídicos, el tratamiento simultáneo con telmisartán puede reducir la hipopotasemia inducida por diuréticos. El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes con diuresis manifiesta, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrólitos y en pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides u hormona adrenocorticotropa (ACTH) (ver sección 4.5).

### - Hiperpotasemia

En cambio, es posible una hiperpotasemia debida al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT1) por el componente telmisartán de Actelsar HCT. Si bien no se ha documentado una hiperpotasemia clínicamente significativa con Actelsar HCT, los factores de riesgo para el desarrollo de hiperpotasemia incluyen insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus. Con Actelsar HCT deben administrarse conjuntamente con precaución, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio (ver sección 4.5).

### - Hiponatremia y alcalosis hipoclorémica

No existe evidencia de que Actelsar HCT reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. Por lo general, el déficit de cloruro es leve y no suele requerir tratamiento.

### - Hipercalcemia

Las tiazidas pueden reducir la excreción urinaria de calcio y producir una elevación intermitente y ligera del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una hipercalcemia marcada puede ser indicio de hiperparatiroidismo encubierto. La administración de tiazidas debe interrumpirse antes de realizar pruebas de la función paratiroidea.

### - Hipomagnesemia

Las tiazidas han demostrado aumentar la excreción urinaria de magnesio, lo que puede producir una hipomagnesemia (ver sección 4.5).

## Diferencias étnicas

Al igual que sucede con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, telmisartán es aparentemente, menos eficaz 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.

### Otras

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 accidente cerebrovascular.

### General

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial, si bien son más probables en pacientes con antecedentes de este tipo. Con el uso de diuréticos tiazídicos, entre ellos la hidroclorotiazida, se ha descrito exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad con diuréticos tiazídicos (ver sección 4.8). Si se presenta una reacción de fotosensibilidad durante el tratamiento se recomienda la interrupción del mismo. Si se considera necesario volver a administrar el diurético, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

### Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma agudo de ángulo cerrado

La hidroclorotiazida, una sulfonamida, puede producir una reacción idiosincrásica que dé lugar a derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen una aparición brusca de agudeza visual disminuida o dolor ocular y típicamente aparecen entre horas y semanas después del inicio del tratamiento con telmisartán-hidroclorotiazida. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede dar lugar a una pérdida de visión permanente. El tratamiento primario consiste en suspender la hidroclorotiazida tan rápido como sea posible. Si no se consigue controlar la presión ocular puede ser necesario considerar tratamientos médicos o quirúrgicos inmediatos. Entre los factores de riesgo para desarrollar un glaucoma agudo de ángulo cerrado se pueden incluir antecedentes de alergia a sulfonamidas o a penicilina.

### Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM 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 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 HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver también sección 4.8).

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Litio

Durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio sérico y de su toxicidad. Se han notificado asimismo casos raros con antagonistas del receptor angiotensina II (incluyendo telmisartán/hidroclorotiazida). No se recomienda la administración conjunta de litio con

Actelsar HCT (ver sección 4.4). Si esta asociación se considera imprescindible, se recomienda una cuidadosa monitorización del nivel de litio en suero durante la administración concomitante.

Medicamentos asociados con pérdida de potasio e hipopotasemia (p.ej. otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticoesteroides, ACTH, amfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, ácido salicílico y derivados)

Si estos fármacos se prescriben junto con la asociación hidroclorotiazida-telmisartán, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. Estos medicamentos pueden potenciar el efecto de hidroclorotiazida sobre el potasio sérico (ver sección 4.4).

Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio o inducir hiperpotasemia (p.ej. inhibidores ECA, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, ciclosporina u otros medicamentos tales como la heparina sódica).

Si estos fármacos se prescriben junto con la asociación hidroclorotiazida-telmisartán, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que contrarrestan el sistema renina-angiotensina, la administración concomitante de los medicamentos antes mencionados puede llevar a aumentar el potasio sérico y por lo tanto, no se recomienda (ver sección 4.4).

Medicamentos afectados por alteraciones del potasio en suero

Se recomienda la monitorización periódica del potasio en suero y del ECG cuando Actelsar HCT se administra con medicamentos afectados por alteraciones del potasio en suero (p.ej. glucósidos digitálicos, antiarrítmicos) y los siguientes medicamentos inductores de torsades de pointes (que incluyen algunos antiarrítmicos), ya que la hipopotasemia es un factor de predisposición de torsades de pointes.

- antiarrítmicos de Clase Ia (p.ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- antiarrítmicos de Clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- algunos antipsicóticos (p.ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol)
- otros (p.ej. bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina IV)

Glucósidos digitálicos

La hipomagnesemia o hipopotasemia inducida por las tiazidas favorece la aparición de arritmia inducida por los digitálicos (ver sección 4.4).

Digoxina

Al administrar telmisartán junto con digoxina, se observaron aumentos medios de la concentración plasmática máxima (49%) y de la concentración mínima (20%) de digoxina. Cuando se inicie, ajuste o interrumpa la administración de telmisartán, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos dentro del rango terapéutico.

Otros agentes antihipertensivos

Telmisartán puede aumentar el efecto hipotensor de otros antihipertensivos.

Los datos de los 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 aliskireno 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 (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).

### Antidiabéticos (orales e insulina)

Puede ser necesario un ajuste de la dosis del antidiabético (ver sección 4.4).

### Metformina

La metformina debe utilizarse con precaución: existe riesgo de acidosis láctica, inducida por un posible fallo de la función renal, asociado a hidroclorotiazida.

### Resinas colestiramina y colestipol

La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico.

### 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) puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos tiazídicos y los efectos antihipertensivos de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

En algunos pacientes con la función renal alterada (por ejemplo 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 fallo renal agudo, 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, y 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  $AUC_{0-24}$  y  $C_{máx}$  de ramipril y ramiprilato. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación.

### Aminas presoras (p.ej. noradrenalina)

El efecto de aminas presoras puede estar disminuido.

### Miorrelajantes no despolarizantes (p.ej. tubocurarina)

Hidroclorotiazida puede potenciar el efecto de los miorrelajantes no despolarizantes.

### Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (p.ej., probenecid, sulfinpirazona y alopurinol)

Puede ser necesario el ajuste de dosis de los medicamentos uricosúricos ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel de ácido úrico en suero. Puede ser necesario un aumento de la dosis del probenecid o de la sulfinpirazona. La administración conjunta de la tiazida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad del alopurinol.

### Sales de calcio

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio en suero debido a una excreción reducida. Si es necesario prescribir suplementos de calcio o medicamentos ahorradores de calcio (p. ej., tratamiento con vitamina D), los niveles de éste en suero deben monitorizarse y proceder al correspondiente ajuste de dosis.

## Beta-bloqueantes y diazóxido

El efecto hiperglucemiante de los beta-bloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas.

Anticolinérgicos (p.ej. atropina, biperideno) pueden aumentar la biodisponibilidad de diuréticos del tipo de las tiazidas al reducir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciamiento gástrico.

## Amantadina

Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas ocasionadas por la amantadina.

## Citotóxicos (p.ej. ciclofosfamida, metotrexato)

Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

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.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No se recomienda el uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.4). Está contraindicado el uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

No existen datos suficientes sobre la utilización de Actelsar HCT en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para este tipo de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina 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, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II 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). (Ver sección 5.3). Si se produce una exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II 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 antagonistas de los receptores de la angiotensina II deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4).

Se dispone de experiencia limitada sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. La hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base al mecanismo de acción farmacológico de la

hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión fetoplacentaria y puede provocar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteraciones del equilibrio electrolítico y trombocitopenia. La hidroclorotiazida no se debe usar para tratar el edema gestacional, la hipertensión gestacional o la preeclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria, sin ningún efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad. La hidroclorotiazida no se debe usar para tratar la hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto en situaciones raras en las que no se pueda utilizar ningún otro tratamiento.

### Lactancia

Puesto que no existe información relativa a la utilización de telmisartán durante la lactancia, se recomienda no administrar Actelsar HCT durante este periodo. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

La hidroclorotiazida se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. A dosis altas, las tiazidas provocan una diuresis intensa que puede inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de hidroclorotiazida durante la lactancia. En caso de utilizar hidroclorotiazida durante la lactancia, se deben utilizar las dosis más bajas posibles.

### Fertilidad

En estudios preclínicos, no se han observado efectos de telmisartán e hidroclorotiazida en la fertilidad de machos y hembras.

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Actelsar HCT puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. A veces se pueden producir mareos o somnolencia al tomar Actelsar HCT.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente es mareo. Raramente puede aparecer angioedema grave ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

La incidencia global y el tipo de reacciones adversas descritas con telmisartán/hidroclorotiazida 80 mg/25 mg fue comparable a las descritas con telmisartán/hidroclorotiazida 80 mg/12,5 mg. No se ha establecido una relación entre las reacciones adversas y la dosis, ni tampoco se ha observado una correlación con el sexo, la edad o la raza de los pacientes.

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en todos los ensayos clínicos y que se producen más frecuentemente ( $p \leq 0,05$ ) con telmisartán asociado a hidroclorotiazida que con placebo, se muestran a continuación, de acuerdo con el Sistema de Clasificación de Órganos. Las reacciones adversas conocidas para cada componente individual, pero que no han sido observadas en los ensayos clínicos, pueden producirse durante el tratamiento con Actelsar HCT.

Las reacciones adversas han sido ordenadas según sus 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 ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Infecciones e infestaciones	
Raras:	Bronquitis, faringitis, sinusitis
Trastornos del sistema inmunológico	
Raros:	Exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico <sup>1</sup>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes:	Hipopotasemia
Raros:	Hiperuricemia, hiponatremia
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes:	Ansiedad
Raros:	Depresión
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Mareo
Poco frecuentes:	Síncope, parestesia
Raros:	Insomnio, trastornos del sueño
Trastornos oculares	
Raros:	Alteraciones visuales, visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes:	Vértigo
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes:	Taquicardia, arritmias
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes:	Hipotensión, hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes:	Disnea
Raros:	Distrés respiratorio (incluyendo neumonía y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes:	Diarrea, sequedad de boca, flatulencia
Raros:	Dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, vómitos, gastritis
Trastornos hepatobiliares	
Raros:	Función hepática anómala/trastorno hepático <sup>2</sup>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Raros:	Angioedema (incluyendo desenlace mortal), eritema, prurito, exantema, hiperhidrosis, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes:	Dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia
Raros:	Artralgia, calambres musculares, dolor en las extremidades
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Poco frecuentes:	Disfunción eréctil



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración  
Poco frecuentes: Dolor en el pecho  
Raros: Enfermedad pseudogripal, dolor

Exploraciones complementarias  
Poco frecuentes: Aumento del ácido úrico en sangre  
Raras: Aumento de la creatinina en sangre, aumento de la creatina fosfocinasa en sangre, aumento de enzimas hepáticas

<sup>1</sup> Basado en la experiencia post-comercialización

<sup>2</sup> Ver subsección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” para más descripciones

#### *Información adicional sobre los componentes individuales*

Las reacciones adversas, notificadas previamente con uno de los componentes individuales, pueden ser reacciones adversas potenciales con Actelsar HCT, incluso aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos.

#### Telmisartán

Las reacciones adversas se producen con frecuencia similar en pacientes tratados con placebo y con telmisartán.

En ensayos controlados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas descrita con telmisartán (41,4%) fue normalmente comparable a placebo (43,9%). Las reacciones adversas detalladas a continuación han sido recogidas de todos los ensayos clínicos de pacientes tratados con telmisartán para la hipertensión o de pacientes de 50 años de edad en adelante que presentaban un alto riesgo de padecer acontecimientos cardiovasculares.

Infecciones e infestaciones  
Poco frecuentes: Infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario incluyendo cistitis  
Raras: Sepsis incluyendo casos con desenlace mortal<sup>3</sup>

Trastornos de la sangre y del sistema linfático  
Poco frecuentes: Anemia  
Raros: Eosinofilia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico  
Raros: Hipersensibilidad, reacciones anafilácticas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición  
Poco frecuentes: Hiperpotasemia  
Raros: Hipoglucemia (en pacientes diabéticos)

Trastornos cardíacos  
Poco frecuentes: Bradicardia

Trastornos del sistema nervioso  
Raros: Somnolencia

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos  
Poco frecuentes: Tos  
Muy raros: Enfermedad pulmonar intersticial<sup>3</sup>

Trastornos gastrointestinales  
Raros: Molestias de estómago

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raros: Eczema, erupción medicamentosa, erupción cutánea tóxica

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raros: Artrosis, dolor en los tendones

#### Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Insuficiencia renal (incluyendo fallo renal agudo)

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Astenia

#### Exploraciones complementarias

Raros: Disminución de hemoglobina

<sup>3</sup> Ver subsección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” para más descripciones.

#### Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar la hipovolemia lo que puede llevar a un desequilibrio electrolítico (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas de frecuencia no conocida notificadas con la administración de hidroclorotiazida sola incluyen:

#### Infecciones e infestaciones

##### Exploraciones complementarias

Frecuencia no conocida: Sialoadenitis

#### Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Frecuencia no conocida: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)

#### Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: Trombocitopenia (a veces con púrpura)

Frecuencia no conocida: Anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis

#### Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad

#### Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: Control inadecuado de la diabetes mellitus

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Hipomagnesemia

Raros: Hipercalcemia

Muy raros: Alcalosis hipoclorémica

Frecuencia no conocida: Anorexia, disminución del apetito, desequilibrio electrolítico, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hipovolemia

#### Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: Inquietud

#### Trastornos del sistema nervioso

Raros: Cefalea

Frecuencia no conocida: Mareo

Trastornos oculares	
Frecuencia no conocida:	Xantopsia, derrame coroideo, miopía aguda, glaucoma agudo de ángulo cerrado
Trastornos vasculares	
Frecuencia no conocida:	Vasculitis necrotizante
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Náuseas
Frecuencia no conocida:	Pancreatitis, molestias de estómago
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida:	Ictericia hepatocelular, ictericia colestásica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia no conocida:	Síndrome pseudolúpico, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis cutánea, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida:	Debilidad
Trastornos renales y urinarios	
Frecuencia no conocida:	Nefritis intersticial, disfunción renal, glucosuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuencia no conocida:	Fiebre
Exploraciones complementarias	
Frecuencia no conocida:	Aumento de los triglicéridos

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### Función hepática anormal/trastorno hepático

La mayoría de casos de función hepática anormal/trastorno hepático procedentes de la experiencia postcomercialización con telmisartán se dieron en pacientes japoneses. Los pacientes japoneses tienen mayor probabilidad de experimentar estas reacciones adversas.

##### Sepsis

En el ensayo PROFESS se observó una mayor incidencia de sepsis con telmisartán en comparación con placebo. Este acontecimiento puede ser un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido (ver sección 5.1).

##### Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial procedentes de la experiencia postcomercialización asociados temporalmente a la toma de telmisartán. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

##### Cáncer de piel no-melanoma

Con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM (ver también las secciones 4.4 y 5.1).

##### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## 4.9 Sobredosis

La información disponible de sobredosis con telmisartán en humanos es limitada. No se ha establecido el grado en que hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis.

### Síntomas

Las manifestaciones más destacadas en caso de sobredosis de telmisartán fueron hipotensión y taquicardia; también se han notificado bradicardia, mareo, vómitos, aumento de la creatinina sérica y fallo renal agudo. La sobredosis de hidroclorotiazida se asocia con depleción de electrólitos (hipopotasemia, hipocloremia) e hipovolemia como resultado de diuresis excesiva. Los signos y síntomas más habituales de sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede tener como consecuencia espasmos musculares y/o arritmia acentuada asociada con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o determinados medicamentos antiarrítmicos.

### Tratamiento

Telmisartán no se elimina por hemodiálisis. El paciente debe someterse a una monitorización estrecha 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 el lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de las sobredosis. Deben monitorizarse con frecuencia la creatinina y los electrólitos séricos. En caso de hipotensión el paciente debe ser colocado en decúbito supino, con administración rápida de sales y reposición de la volemia.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes activos sobre el sistema renina-angiotensina; antagonistas de la angiotensina II y diuréticos, código ATC: C09DA07

Actelsar HCT es una asociación de un antagonista de los receptores de la angiotensina II, telmisartán, y un diurético tiazídico, hidroclorotiazida. La asociación de estos componentes tiene un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la presión arterial en mayor grado que la administración única de cada uno de los componentes. Actelsar HCT una vez al día produce reducciones eficaces y suaves de la presión arterial dentro del rango de dosis terapéuticas.

### Mecanismo de acción

Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II subtipo 1 (AT<sub>1</sub>), eficaz por vía oral. Telmisartán desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de unión al receptor subtipo AT<sub>1</sub>, el cual es responsable de las conocidas acciones de la angiotensina II. Telmisartán no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT<sub>1</sub>. Telmisartán se une selectivamente al receptor AT<sub>1</sub>. La unión es de larga duración. Telmisartán no muestra una afinidad destacable por otros receptores, incluyendo los AT<sub>2</sub> 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 iónicos. Telmisartán 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 las reacciones adversas mediadas por bradiquinina.

Una dosis de 80 mg de telmisartán administrada a voluntarios sanos, inhibe casi completamente el aumento de la presión arterial producido por la angiotensina II. El efecto inhibitorio se mantiene durante 24 horas y es todavía medible hasta las 48 horas.

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. No se conoce a fondo el mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos. Las tiazidas afectan a los mecanismos tubulares renales de

reabsorción de electrolitos, aumentando directamente la excreción de sodio y cloruro en cantidades, de forma aproximada, equivalentes. La acción diurética de hidroclorotiazida reduce el volumen de plasma, potencia la actividad de la renina en plasma, aumenta la secreción de aldosterona, con el consiguiente incremento de la pérdida de bicarbonato y potasio urinarios, y reduce el potasio en suero. Debido, al parecer, al bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la administración simultánea de telmisartán tiende a invertir la pérdida de potasio asociada con estos diuréticos. Con hidroclorotiazida, la diuresis se inicia en 2 horas y el efecto máximo se alcanza al cabo de unas 4 horas, mientras que la acción tiene una duración aproximada de 6-12 horas.

### Eficacia clínica y seguridad

#### Tratamiento de la hipertensión esencial

Después de la administración de la primera dosis de telmisartán, el inicio de la actividad antihipertensiva se produce gradualmente en 3 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 mediciones hechas en el punto de máximo efecto e inmediatamente antes de la dosis siguiente (relación valle/pico, constantemente por encima del 80%, observada después de dosis de 40 y 80 mg de telmisartán en estudios clínicos controlados con placebo).

En pacientes hipertensos, telmisartán reduce la presión arterial tanto sistólica como diastólica sin afectar a la frecuencia del pulso. La eficacia antihipertensiva de telmisartán es comparable a la de fármacos representativos de otras clases de antihipertensivos (tal como se demostró en ensayos clínicos en los cuales se comparó telmisartán con amlodipino, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida y lisinopril).

En un ensayo clínico (n=687 pacientes evaluados en relación a la eficacia) controlado, a doble ciego, en pacientes que no responden a la asociación 80 mg/12,5 mg, se demostró una mayor disminución de la presión arterial con la asociación 80 mg/25 mg en comparación con el tratamiento continuado con la asociación 80 mg/12,5 mg de 2,7/1,6 mm Hg (PS/PD; diferencia en los cambios promedio corregidos respecto al valor basal). En un ensayo de seguimiento con la asociación 80 mg/25 mg, la presión arterial disminuyó aún más (dando lugar a una reducción global de 11,5/9,9 mm Hg (PS/PD)).

En un análisis agrupado de dos ensayos clínicos similares a doble ciego, controlados con placebo y de 8 semanas de duración, frente a una combinación de valsartán/hidroclorotiazida de 160 mg/25 mg (n=2.121 pacientes evaluados en relación a la eficacia) se demostró un aumento significativo de la capacidad de disminución de la presión arterial de 2,2/1,2 mm Hg (PS/PD; diferencia en los cambios promedio corregidos respecto al valor basal) favorable a la asociación telmisartán/hidroclorotiazida 80 mg/25 mg.

Después de la interrupción brusca del tratamiento con telmisartán, la presión arterial retorna gradualmente a los valores pre-tratamiento durante un periodo 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 telmisartán que en aquellos tratados con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

#### Prevención cardiovascular

El ensayo ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) comparó los efectos de telmisartán, ramipril y la combinación de telmisartán y ramipril sobre los resultados cardiovasculares en 25.620 pacientes de 55 años de edad o mayores con historia de arteriopatía coronaria, ictus, ataque isquémico transitorio (AIT), arteriopatía periférica o diabetes mellitus tipo 2 acompañados de evidencia de daños en los órganos diana (p. ej. retinopatía, hipertrofia ventricular izquierda, macro o microalbuminuria), al ser una población en riesgo de acontecimientos cardiovasculares.

Los pacientes se aleatorizaron a uno de los siguientes tres grupos de tratamiento: telmisartán 80 mg (n=8.542), ramipril 10 mg (n=8.576), o la combinación de telmisartán 80 mg más ramipril 10 mg (n=8.502), y se les realizó seguimiento durante un tiempo de observación medio de 4,5 años.

Telmisartán mostró un efecto similar a ramipril en la reducción de la variable principal compuesta por muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva. La incidencia de la variable principal fue similar en los grupos de telmisartán (16,7%) y ramipril (16,5%). El cociente de riesgos para telmisartán versus ramipril fue de 1,01 (intervalo de confianza 97,5% 0,93-1,10, p (no inferioridad)=0,0019 en un margen de 1,13). La tasa de mortalidad por cualquier causa fue de 11,6% y 11,8% entre los pacientes tratados con telmisartán y ramipril, respectivamente.

Se observó que la eficacia de telmisartán era similar a la de ramipril en la variable secundaria pre-especificada de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal [0,99 (intervalo de confianza 97,5% 0,90-1,08), p (no inferioridad)=0,0004], variable principal en el ensayo de referencia HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), que había estudiado el efecto de ramipril versus placebo.

El ensayo TRANSCEND aleatorizó pacientes intolerantes a los IECA con criterios de inclusión similares al ensayo ONTARGET con telmisartán 80 mg (n=2.954) o placebo (n=2.972), ambos administrados además del tratamiento convencional. La duración media del seguimiento fue de 4 años y 8 meses. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de la variable principal compuesta (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva) [15,7% en el grupo de telmisartán y 17,0% en el grupo de placebo con un cociente de riesgos de 0,92 (intervalo de confianza 95% 0,81-1,05, p=0,22)]. En la variable secundaria pre-especificada compuesta por muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal hubo evidencia de un beneficio de telmisartán en comparación con placebo [0,87 (intervalo de confianza 95% 0,76-1,00, p=0,048)]. No hubo ninguna evidencia de beneficio en la mortalidad cardiovascular (cociente de riesgos 1,03, intervalo de confianza 95% 0,85-1,24).

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.

ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes mellitus tipo 2, acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. Para obtener información más detallada, ver arriba en el apartado “Prevención cardiovascular”.

VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética. Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia.

Dada la similitud de sus propiedades farmacológicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

En consecuencia, 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.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskireno a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskireno que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos

adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskireno que en el de placebo.

Tos y angioedema se notificaron con menor frecuencia en pacientes tratados con telmisartán que en pacientes tratados con ramipril, mientras que hipotensión se notificó con mayor frecuencia con telmisartán.

Combinar telmisartán y ramipril no añadió ningún beneficio adicional a ramipril o telmisartán solos, la mortalidad CV y todas las causas de mortalidad fueron numéricamente superiores con la combinación. Además, hubo una incidencia significativamente superior de hiperpotasemia, insuficiencia renal, hipotensión y síncope en el brazo de la combinación. Por lo tanto, no se recomienda el uso de la combinación de telmisartán y ramipril en esta población.

En el ensayo "Prevention Regimen for Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS), en pacientes de 50 años en adelante, que habían padecido un accidente cerebrovascular reciente, se observó una mayor incidencia de sepsis con el tratamiento de telmisartán en comparación al brazo de placebo, 0,70% frente a 0,49% [RR 1,43 (intervalo de confianza 95% [1,00-2,06]); la incidencia de casos de sepsis mortal fue mayor en pacientes que tomaban telmisartán (0,33%) frente a pacientes que tomaban placebo (0,16%) [RR 2,07 (intervalo de confianza 95% 1,14-3,76)]. La mayor tasa de casos de sepsis observada en asociación con el uso de telmisartán podría ser un hecho aislado o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido.

Estudios epidemiológicos han demostrado que el tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovasculares. Se desconocen, por el momento, los efectos de la asociación a dosis fijas de telmisartán/HCTZ sobre la mortalidad y morbilidad cardiovascular.

Cáncer de piel no-melanoma:

Con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de CBC y 8.629 casos de CCE emparejados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de HCTZ ( $\geq 50.000$  mg acumulados) se asoció a una OR ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a HCTZ: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63.067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una relación entre la dosis acumulada y la respuesta con una OR ajustada de 2,1 (IC del 95%: 1,7-2,6) que aumentó hasta una OR de 3,9 (3,0-4,9) con el uso de dosis altas ( $\sim 25.000$  mg) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta ( $\sim 100.000$  mg) (ver también sección 4.4).

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con telmisartán-hidroclorotiazida en todos los grupos de la población pediátrica en la hipertensión (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La administración concomitante de hidroclorotiazida y telmisartán carece de efecto sobre las respectivas farmacocinéticas de estos dos fármacos, en individuos sanos.

### Absorción

Telmisartán: Después de la administración oral, las concentraciones máximas de telmisartán se alcanzan 0,5-1,5 horas después de la administración de la dosis. La biodisponibilidad absoluta de telmisartán a dosis de 40 mg y 160 mg fue 42% y 58% respectivamente. La comida reduce ligeramente la biodisponibilidad de telmisartán con una reducción del área bajo la curva concentración

plasmática-tiempo (AUC) de alrededor del 6% con el comprimido de 40 mg y de alrededor del 19% después de una dosis de 160 mg. Tres horas después de la administración las concentraciones en plasma son similares si telmisartán se administra en ayunas o con alimento. No es de esperar que la pequeña disminución del AUC provoque una disminución de la eficacia terapéutica. Telmisartán no se acumula significativamente en plasma en caso de administración repetida.

Hidroclorotiazida: Después de la administración oral de telmisartán/hidroclorotiazida, las concentraciones máximas de hidroclorotiazida se alcanzan aproximadamente al cabo de 1,0-3,0 horas después de la administración de la dosis. En base a la excreción renal acumulativa de hidroclorotiazida, la biodisponibilidad absoluta fue alrededor del 60%.

#### 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 de telmisartán es de aproximadamente 500 litros indicando una unión tisular adicional.

La unión de hidroclorotiazida a las proteínas plasmáticas es del 68% y su volumen aparente de distribución es de 0,83-1,14 l/kg.

#### Biotransformación

Telmisartán se metaboliza por conjugación para formar un acilglucurónido farmacológicamente inactivo. El glucurónido del compuesto original es el único metabolito que ha sido identificado en humanos. Después de una dosis única de telmisartán marcado con C<sup>14</sup>, el glucurónido representa aproximadamente el 11% de la radiactividad medida en plasma. Las isoenzimas del citocromo P450 no se ven afectadas en el metabolismo de telmisartán.

Hidroclorotiazida no se metaboliza en el ser humano.

#### Eliminación

Telmisartán: Después de la administración intravenosa u oral de telmisartán marcado con C<sup>14</sup> la mayor parte de la dosis administrada (>97%) se eliminó en las heces vía excreción biliar. En orina sólo se encontraron cantidades insignificantes. El aclaramiento plasmático total de telmisartán después de la administración oral es >1500 ml/min. La semivida de eliminación terminal fue >20 horas.

Hidroclorotiazida se excreta casi completamente como fármaco inalterado en la orina. Alrededor del 60% de la dosis oral se elimina en el plazo de 48 horas. El aclaramiento renal es de alrededor de 250-300 ml/min. La semivida de eliminación terminal de hidroclorotiazida es de 10-15 horas.

#### Linealidad/No linealidad

Telmisartán: La farmacocinética de telmisartán administrado por vía oral no es lineal dentro del intervalo de dosis de 20-160 mg con aumentos más que proporcionales de las concentraciones en plasma (C<sub>max</sub> y AUC) con dosis progresivamente mayores.

La hidroclorotiazida muestra una farmacocinética lineal.

#### Edad avanzada

La farmacocinética de telmisartán no difiere entre los pacientes de edad avanzada y los menores de 65 años.

#### Sexo

Las concentraciones de telmisartán son por lo general 2-3 veces mayores en las mujeres que en los varones. Sin embargo, en ensayos clínicos no se han encontrado en mujeres elevaciones significativas de la respuesta de la presión arterial ni de la incidencia de hipotensión ortostática. No se requiere ajuste de dosis. Se advirtió una tendencia a concentraciones de telmisartán en plasma en mujeres superiores a las de los hombres. Esto no fue considerado de relevancia clínica.

#### Insuficiencia renal

La excreción renal no contribuye al aclaramiento de telmisartán. En base a la escasa experiencia en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30-60 ml/min, media aprox. 50 ml/min) no se requiere ajuste de dosis en pacientes con función renal reducida. Telmisartán



no se elimina de la sangre por hemodiálisis. En pacientes con deterioro de la función renal la velocidad de eliminación de hidroclorotiazida está reducida. En un estudio típico realizado en pacientes con un aclaramiento medio de creatinina de 90 ml/min la semivida de eliminación de hidroclorotiazida estaba aumentada. La semivida de eliminación en pacientes funcionalmente anéfricos es de alrededor de 34 horas.

#### Insuficiencia hepática

Los estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática mostraron un aumento de la biodisponibilidad absoluta hasta casi el 100%. La semivida de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia hepática.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios preclínicos de seguridad realizados con la administración conjunta de telmisartán e hidroclorotiazida en ratas y perros normotensos, dosis que producían una exposición comparable a la del rango terapéutico clínico no dieron lugar a hallazgos adicionales no observados ya con la administración única de cada una de estas sustancias. No se observaron hallazgos toxicológicos de relevancia para el uso terapéutico en humanos.

No se han realizado estudios preclínicos adicionales con la combinación de dosis fija 80 mg/25 mg. Estudios preclínicos de seguridad anteriores realizados con la administración conjunta de telmisartán e hidroclorotiazida en ratas y perros normotensos, con dosis que producían una exposición comparable a la del rango terapéutico clínico, no dieron lugar a nuevos hallazgos no observados ya con la administración de estas sustancias por separado. No se observaron hallazgos toxicológicos de relevancia para el uso terapéutico en humanos.

Hallazgos toxicológicos bien conocidos correspondientes a estudios preclínicos con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II fueron: una reducción de los parámetros de la serie roja (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito), alteraciones de la hemodinámica renal (aumento de la creatinina y nitrógeno ureico en sangre), aumento de la actividad de la renina en plasma, hipertrofia/hiperplasia de células yuxtglomerulares y lesión de la mucosa gástrica. Las lesiones gástricas no se produjeron o mejoraron con suplementos de soluciones de cloruro de sodio orales y alojamiento en grupo de los animales. En perros se observaron dilatación y atrofia de túbulos renales. Se considera que estos hallazgos obedecen a la actividad farmacológica de telmisartán.

No se ha observado evidencia clara de un efecto teratógeno, sin embargo a niveles de dosis tóxicas de telmisartán se observó un efecto en el desarrollo postnatal de la descendencia como, por ejemplo, peso corporal inferior y retraso en abrir los ojos.

Telmisartán no mostró evidencia de mutagenicidad ni de actividad clastogénica de importancia en estudios *in vitro* ni de carcinogenicidad en ratas y ratones. Estudios con hidroclorotiazida han demostrado evidencia equívoca de efecto genotóxico o carcinogénico en algunos modelos experimentales. No obstante, la amplia experiencia en humanos con hidroclorotiazida no ha conseguido demostrar una asociación entre su uso y un aumento de neoplasmas.

Para el potencial fetotóxico de la asociación telmisartán/hidroclorotiazida ver sección 4.6.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Estearato de magnesio (E470b)  
Hidróxido de potasio  
Meglumina  
Povidona  
Almidón glicolato sódico (tipo A)

Celulosa microcristalina  
Manitol (E421)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

Para blisters de Al/Al y envase para comprimidos de HDPE:  
2 años.

Para blisters de Al/PVC/PVDC:  
1 año.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Blisters de Al/Al y envase para comprimidos de HDPE:  
Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Blisters de Al/PVC/PVDC:  
No conservar a temperatura superior a 30°C.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blíster de Al/Al, blíster de Al/PVC/PVDC y envase para comprimidos de HDPE con tapa de LDPE y desecante de HDPE con relleno de sílice.

Blíster de Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 y 98 comprimidos  
Blíster de Al/PVC/PVDC: 28, 56, 84, 90 y 98 comprimidos  
Envase para comprimidos: 30, 90 y 250 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/045  
EU/1/13/817/029  
EU/1/13/817/046  
EU/1/13/817/030  
EU/1/13/817/031  
EU/1/13/817/032  
EU/1/13/817/033  
EU/1/13/817/034

EU/1/13/817/035  
EU/1/13/817/036  
EU/1/13/817/037  
EU/1/13/817/038  
EU/1/13/817/039  
EU/1/13/817/040  
EU/1/13/817/041

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 13/marzo/2013

Fecha de la última renovación:

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Actavis hf.  
Reykjavíkurvegur 78  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

Actavis Ltd.  
BLB 016  
Bulebel Industrial Estate  
Zejtun ZTN 3000  
Malta

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

No procede.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****Cartonaje para el blíster de Al/Al****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 40 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

14 comprimidos  
28 comprimidos  
30 comprimidos  
56 comprimidos  
84 comprimidos  
90 comprimidos  
98 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**



**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/043  
EU/1/13/817/001  
EU/1/13/817/042  
EU/1/13/817/002  
EU/1/13/817/003  
EU/1/13/817/004  
EU/1/13/817/005

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Cartonaje para el blíster de Al/PVC/PVDC**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 40 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

28 comprimidos  
56 comprimidos  
84 comprimidos  
90 comprimidos  
98 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/006  
EU/1/13/817/007  
EU/1/13/817/008  
EU/1/13/817/009  
EU/1/13/817/010

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS**

**Blíster**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[logo Actavis]

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Cartonaje del envase para comprimidos de HDPE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 40 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

30 comprimidos  
90 comprimidos  
250 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Contiene un desecante, no tragar.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/011  
EU/1/13/817/012  
EU/1/13/817/013

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**Etiqueta del envase para comprimidos de HDPE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 40 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

30 comprimidos

90 comprimidos

250 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Contiene un desecante, no tragar.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[logo Actavis]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/011  
EU/1/13/817/012  
EU/1/13/817/013

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**



**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****Cartonaje para el blíster de Al/Al****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

14 comprimidos  
28 comprimidos  
30 comprimidos  
56 comprimidos  
84 comprimidos  
90 comprimidos  
98 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/014  
EU/1/13/817/015  
EU/1/13/817/044  
EU/1/13/817/016  
EU/1/13/817/017  
EU/1/13/817/018  
EU/1/13/817/019

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Cartonaje para el blíster de Al/PVC/PVDC**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

14 comprimidos  
28 comprimidos  
56 comprimidos  
84 comprimidos  
90 comprimidos  
98 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/020  
EU/1/13/817/021  
EU/1/13/817/022  
EU/1/13/817/023  
EU/1/13/817/024  
EU/1/13/817/025

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS**

**Blíster**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[logo Actavis]

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Cartonaje del envase para comprimidos de HDPE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

30 comprimidos  
90 comprimidos  
250 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Contiene un desecante, no tragar.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/026  
EU/1/13/817/027  
EU/1/13/817/028

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**Etiqueta del envase para comprimidos de HDPE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

30 comprimidos  
90 comprimidos  
250 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Contiene un desecante, no tragar.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**



**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[logo Actavis]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Cartonaje para el blíster de Al/Al**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 25 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

14 comprimidos  
28 comprimidos  
30 comprimidos  
56 comprimidos  
84 comprimidos  
90 comprimidos  
98 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/045  
EU/1/13/817/029  
EU/1/13/817/046  
EU/1/13/817/030  
EU/1/13/817/031  
EU/1/13/817/032  
EU/1/13/817/033

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****Cartonaje para el blíster de Al/PVC/PVDC****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 25 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

28 comprimidos  
56 comprimidos  
84 comprimidos  
90 comprimidos  
98 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/034  
EU/1/13/817/035  
EU/1/13/817/036  
EU/1/13/817/037  
EU/1/13/817/038

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS**

**Blíster**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[logo Actavis]

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Cartonaje del envase para comprimidos de HDPE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 25 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

30 comprimidos  
90 comprimidos  
250 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Contiene un desecante, no tragar.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/039  
EU/1/13/817/040  
EU/1/13/817/041

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**Etiqueta del envase para comprimidos de HDPE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimidos EFG  
telmisartán/hidroclorotiazida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 25 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

30 comprimidos  
90 comprimidos  
250 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Contiene un desecante, no tragar.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[logo Actavis]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot  
Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: Información para el usuario

### Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos EFG telmisartán/hidroclorotiazida

**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 o farmacéutico.
- 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 o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Actelsar HCT y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Actelsar HCT
3. Cómo tomar Actelsar HCT
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Actelsar HCT
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Actelsar HCT y para qué se utiliza

Actelsar HCT es una asociación de dos principios activos, telmisartán e hidroclorotiazida en un comprimido. Ambos principios activos ayudan a controlar la tensión arterial elevada.

- Telmisartán pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de la angiotensina II. La angiotensina II es una sustancia producida en su organismo que provoca que sus vasos sanguíneos se estrechen, aumentando por tanto su tensión arterial. Telmisartán bloquea el efecto de la angiotensina II, de modo que se relajan los vasos sanguíneos y se reduce su tensión arterial.
- Hidroclorotiazida pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como diuréticos tiazídicos, que aumentan su eliminación de orina produciendo una disminución de su tensión arterial.

La tensión arterial elevada, si no se trata, puede dañar los vasos sanguíneos de diversos órganos, lo cual en ocasiones puede provocar un ataque al corazón, fallo del corazón o del riñón, ictus o ceguera. Habitualmente no hay síntomas de tensión arterial elevada antes de que el daño ocurra. Por lo tanto, es importante controlar de forma periódica la presión arterial para comprobar que se encuentra dentro del rango normal.

**Actelsar HCT se utiliza para** el tratamiento de la tensión arterial elevada (hipertensión esencial) en adultos cuya tensión arterial no se controla suficientemente cuando se utiliza telmisartán solo.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Actelsar HCT

##### No tome Actelsar HCT

- si es alérgico a telmisartán o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es alérgico a hidroclorotiazida o a otros medicamentos derivados de la sulfonamida.
- si está embarazada de más de 3 meses. (En cualquier caso, es mejor evitar tomar Actelsar HCT también al inicio de su embarazo - ver sección Embarazo).

- si tiene problemas graves en el hígado como por ejemplo colestasis u obstrucción biliar (problemas de drenaje de la bilis desde el hígado y la vesícula biliar) o cualquier otra enfermedad grave en el hígado.
- si padece alguna enfermedad grave en el riñón.
- si su médico determina que tiene niveles bajos de potasio o niveles altos de calcio en sangre, que no mejoran con el tratamiento.
- si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskireno.

Si cualquiera de lo anteriormente mencionado le ocurre, comuníquesele a su médico o farmacéutico antes de tomar Actelsar HCT.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Actelsar HCT si padece o ha padecido alguna vez cualquiera de los siguientes trastornos o enfermedades:

- Tensión arterial baja (hipotensión), que puede presentarse si está usted deshidratado (pérdida excesiva de agua corporal) o padece deficiencia de sales debido a un tratamiento con diuréticos, dieta baja en sodio, diarrea, vómitos o hemodiálisis.
- Enfermedad o trasplante de riñón.
- Estenosis de la arteria renal (estrechamiento de los vasos sanguíneos de uno o ambos riñones).
- Enfermedad del hígado.
- Problemas de corazón.
- Diabetes.
- Gota.
- Niveles elevados de aldosterona (retención de agua y sal en el cuerpo junto con desequilibrio de varios minerales de la sangre)
- Lupus eritematoso sistémico (llamado también “lupus” o “LES”), una enfermedad en la que el sistema inmune del cuerpo ataca el propio cuerpo
- El principio activo hidroclorotiazida puede provocar una reacción poco común, dando lugar a una disminución de la visión y dolor en los ojos. Estos síntomas pueden ser indicativos de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o un aumento de la presión en su ojo y pueden aparecer entre horas y semanas después de tomar Actelsar HCT. Si no se trata, puede conducir a una disminución permanente de la visión.
- si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando Actelsar HCT

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Actelsar HCT si está tomando:

- alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):
  - un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
  - aliskireno.
 Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares. Ver también la información bajo el encabezado “No tome Actelsar HCT”.
- digoxina

Si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada, debe informar a su médico. No se recomienda el uso de Actelsar HCT al inicio del embarazo (3 primeros meses) y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo porque puede causar daños graves a su bebé (ver sección Embarazo).

El tratamiento con hidroclorotiazida puede causar un desequilibrio electrolítico en su cuerpo. Los síntomas típicos de un desequilibrio de líquidos o electrolitos incluyen sequedad de la boca, debilidad,

letargo, somnolencia, inquietud, dolor o calambres musculares, náuseas, vómitos, fatiga de los músculos y un ritmo anormalmente rápido del corazón (más de 100 latidos por minuto). Si experimenta cualquiera de estos síntomas comuníquese a su médico.

También debe informar a su médico si experimenta mayor sensibilidad de la piel al sol con síntomas de quemadura solar (tal y como enrojecimiento, picor, hinchazón, aparición de ampollas) que aparecen con mayor rapidez de lo habitual.

Si va a ser sometido a una operación quirúrgica (cirugía) o a anestesia, debe informar a su médico de que está tomando Actelsar HCT.

Actelsar HCT puede ser menos eficaz para disminuir la presión de la sangre en pacientes de raza negra.

### **Niños y adolescentes**

No se recomienda el uso de Actelsar HCT en niños y adolescentes hasta 18 años.

### **Uso de Actelsar HCT con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Su médico puede necesitar cambiar la dosis de esos otros medicamentos o tomar otras precauciones. En algunos casos, es posible que deba interrumpir el uso de alguno de estos medicamentos, especialmente si está utilizando junto con Actelsar HCT alguno de los medicamentos indicados a continuación.

- Medicamentos que contienen litio para el tratamiento de algunos tipos de depresión.
- Medicamentos asociados con niveles bajos de potasio en sangre (hipopotasemia) como por ejemplo otros diuréticos, laxantes (p. ej. aceite de ricino), corticosteroides (p. ej. prednisona), ACTH (hormona adrenocorticotropa), amfotericina (medicamento antifúngico), carbenoxolona (utilizado en el tratamiento de úlceras bucales), penicilina G sódica (un antibiótico) y ácido acetilsalicílico y derivados.
- Medicamentos que puedan incrementar los niveles de potasio en sangre como diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio, inhibidores de la ECA, ciclosporina (medicamento inmunosupresor) y otros medicamentos como heparina sódica (anticoagulante).
- Medicamentos a los que les afectan los cambios en los niveles de potasio en sangre como medicamentos para el corazón (p. ej. digoxina) o medicamentos para controlar el ritmo de su corazón (p.ej. quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol), medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos mentales (p. ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina) y otros medicamentos como algunos antibióticos (p. ej. esparfloxacino, pentamidina) o algunos medicamentos para tratar reacciones alérgicas (p. ej. terfenadina).
- Medicamentos para el tratamiento de la diabetes (insulinas o agentes orales como metformina).
- Colestiramina y colestipol, medicamentos para reducir los niveles de grasas en sangre.
- Medicamentos para aumentar la presión arterial, como noradrenalina.
- Medicamentos relajantes musculares, como tubocurarina.
- Suplementos de calcio y/o suplementos de vitamina D.
- Medicamentos anticolinérgicos (medicamentos usados para tratar una variedad de trastornos como espasmos gastrointestinales, espasmos urinarios, asma, cinetosis, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como ayuda a la anestesia) como atropina y biperideno.
- Amantadina (medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson y también para tratar o prevenir ciertas enfermedades causadas por virus).
- Otros medicamentos utilizados para tratar la tensión arterial alta, corticoesteroides, analgésicos (como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos [AINEs]), medicamentos para el tratamiento del cáncer, gota o artritis.
- Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskireno (ver también la información bajo los encabezados “No tome Actelsar HCT” y “Advertencias y precauciones”).

- Digoxina.

Actelsar HCT puede aumentar la capacidad para disminuir la tensión arterial de otros medicamentos utilizados para ello o de medicamentos con potencial para disminuir la tensión arterial (p.ej. baclofeno, amifostina). Además, la tensión arterial baja se puede agravar por el alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos. Puede notarlos como mareo al ponerse de pie. Debe informar a su médico sobre la necesidad de ajustar la dosis de sus otros medicamentos mientras está utilizando Actelsar HCT.

El efecto de Actelsar HCT puede disminuirse al utilizar AINEs (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, p. ej. ácido acetilsalicílico o ibuprofeno).

### **Toma de Actelsar HCT con alimentos y alcohol**

Puede tomar Actelsar HCT con o sin comida.

Evite tomar alcohol hasta que no haya hablado con su médico. El alcohol puede reducir aún más su presión arterial y/o aumentar el riesgo de sentirse mareado o débil.

### **Embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada. Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar Actelsar HCT antes de quedarse embarazada o tan pronto como se quede embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar. No se recomienda utilizar Actelsar HCT durante el embarazo y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

#### Lactancia

Informe a su médico si va a iniciar o está en periodo de lactancia puesto que no se recomienda administrar Actelsar HCT a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrar un tratamiento que sea más adecuado si quiere dar el pecho.

### **Conducción y uso de máquinas**

Algunas personas se sienten mareadas o cansadas cuando toman Actelsar HCT. Si se siente mareado o cansado no conduzca o utilice máquinas.

## **3. Cómo tomar Actelsar HCT**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de un comprimido al día. Intente tomar el comprimido cada día a la misma hora. Puede tomar Actelsar HCT con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse con un poco de agua u otra bebida no alcohólica. Es importante que tome Actelsar HCT cada día hasta que su médico le indique lo contrario.

Si su hígado no funciona correctamente, la dosis habitual no debe superar los 40 mg/12,5 mg una vez al día.

### **Si toma más Actelsar HCT del que debe**

Si accidentalmente toma demasiados comprimidos puede experimentar síntomas como baja presión arterial y latidos rápidos del corazón. También se han descrito latidos lentos del corazón, mareos, vómitos y función renal reducida incluyendo fallo renal. Debido al componente hidroclorotiazida, también puede darse presión arterial notablemente baja y bajos niveles de potasio en sangre, que pueden dar lugar a náuseas, somnolencia y calambres musculares y/o latidos irregulares del corazón asociados con el uso concomitante de medicamentos como los digitálicos o ciertos tratamientos

antiarrítmicos. Contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico o con el servicio de urgencias del hospital más próximo.

#### **Si olvidó tomar Actelsar HCT**

Si olvida tomar el medicamento, no se preocupe. Tome la dosis tan pronto como lo recuerde y continúe como antes. Si no toma su comprimido un día, tome su dosis normal al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Algunos efectos adversos pueden ser graves y requieren de atención médica inmediata:**

Si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas, debe visitar a su médico inmediatamente:

Sepsis\* (frecuentemente llamada “infección de la sangre”), es una infección grave que implica una reacción inflamatoria de todo el organismo, hinchazón rápida de la piel y las mucosas (angioedema), formación de ampollas y descamaciones en la capa superficial de la piel (necrosis epidérmica tóxica); estos efectos adversos son raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas) o de frecuencia no conocida (necrosis epidérmica tóxica) pero son extremadamente graves y los pacientes deben dejar de tomar el medicamento y visitar a su médico inmediatamente. Si estos efectos adversos no son tratados, pueden ser mortales. Se ha observado un aumento de la incidencia de sepsis con telmisartán solo; sin embargo, no se puede descartar para Actelsar HCT.

#### **Posibles efectos adversos de Actelsar HCT:**

##### Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

Mareo

##### Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

Disminución de los niveles de potasio en sangre, ansiedad, desmayo (síncope), sensación de cosquilleo, hormigueo (parestesia), mareo (vértigo), latidos rápidos del corazón (taquicardia), alteraciones del ritmo del corazón, tensión arterial baja, disminución repentina de la tensión arterial al incorporarse, respiración entrecortada (disnea), diarrea, sequedad de boca, flatulencia, dolor de espalda, espasmos de los músculos, dolor de los músculos, disfunción eréctil (incapacidad de tener o mantener una erección), dolor de pecho y aumento de los niveles de ácido úrico en sangre.

##### Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas):

Inflamación de los pulmones (bronquitis), activación o empeoramiento del lupus eritematoso sistémico (una enfermedad en la que el sistema inmunológico del organismo ataca al propio organismo, lo que causa dolor de articulaciones, erupciones cutáneas y fiebre), dolor de garganta, inflamación de los senos paranasales, sensación de tristeza (depresión), dificultad para dormirse (insomnio), alteración de la visión, dificultad para respirar, dolor abdominal, estreñimiento, distensión abdominal (dispepsia), malestar general (vómitos), inflamación en el estómago (gastritis), alteración en el funcionamiento del hígado (los pacientes japoneses muestran más tendencia a experimentar este efecto adverso), enrojecimiento de la piel (eritema), reacciones alérgicas tales como picor o erupción, aumento de la sudoración, ronchas (urticaria), dolor de las articulaciones (artralgia) y dolor en las extremidades, calambres en los músculos, enfermedad pseudogripal, dolor, niveles bajos de sodio, aumento de los niveles de creatinina, enzimas hepáticas o creatina fosfocinasa en sangre.

Las reacciones adversas notificadas para uno de los componentes individuales pueden ser potenciales reacciones adversas de Actelsar HCT, aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos con este producto.



## **Telmisartán**

Se han descrito adicionalmente los siguientes efectos adversos en pacientes que toman telmisartán solo:

### **Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):**

Infección del tracto respiratorio superior (p. ej. dolor de garganta, inflamación de los senos paranasales, resfriado común), infecciones del tracto urinario, deficiencia de células rojas de la sangre (anemia), niveles altos de potasio, ritmo lento del corazón (bradicardia), alteración en el funcionamiento del riñón incluyendo fallo renal agudo, debilidad, tos.

### **Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas):**

Bajo recuento de plaquetas (trombocitopenia), aumento de ciertas células blancas de la sangre (eosinofilia), reacciones alérgicas graves (p. ej. hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, erupción por medicamentos), niveles de azúcar en sangre bajos (en pacientes diabéticos), molestias de estómago, eczema (un trastorno de la piel), artrosis, inflamación de los tendones, disminución de la hemoglobina (una proteína de la sangre), somnolencia.

### **Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):**

Fibrosis progresiva del tejido de los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial)\*\*

\*Esto puede haber sido un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido.

\*\* Se han notificado casos de fibrosis progresiva del tejido de los pulmones durante la toma de telmisartán. Sin embargo, se desconoce si telmisartán fue la causa.

## **Hidroclorotiazida**

Se han descrito adicionalmente los siguientes efectos adversos en pacientes que toman hidroclorotiazida sola:

### **Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

Náuseas, nivel bajo de magnesio en la sangre.

### **Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):**

Disminución de las plaquetas en la sangre, lo cual aumenta el riesgo de hemorragias y de formación de hematomas (pequeñas marcas de color morado-rojo en la piel o en otros tejidos causadas por hemorragias), nivel alto de calcio en la sangre, cefalea.

### **Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):**

Aumento del pH (alteración del equilibrio ácido-base) debido a un nivel bajo de cloruro en la sangre.

### **Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

Inflamación de la glándula salival, cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma), disminución del número (o incluso ausencia) de células en la sangre, incluyendo un bajo recuento de células rojas y blancas de la sangre, reacciones alérgicas graves (p. ej. hipersensibilidad, reacciones anafilácticas), disminución o pérdida del apetito; inquietud, mareo, visión borrosa o amarillenta, disminución de la visión y dolor en los ojos [posibles signos de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o miopía aguda o de glaucoma agudo de ángulo cerrado], inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis necrotizante), inflamación del páncreas, molestias de estómago, coloración amarilla de la piel o de los ojos (ictericia), síndrome seudolúpico (una condición que mimetiza una enfermedad llamada lupus eritematoso sistémico en la que el sistema inmunológico del organismo ataca al propio organismo), trastornos de la piel como inflamación de los vasos sanguíneos de la piel, aumento de la sensibilidad a la luz del sol, erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, formación de ampollas en los labios, los ojos o la boca, descamación de la piel, fiebre (posibles signos de eritema multiforme), debilidad, inflamación del riñón o alteración de su función, glucosa en la orina (glucosuria), fiebre, alteración del equilibrio electrolítico, niveles altos de colesterol en sangre,

disminución del volumen sanguíneo, aumento de los niveles de azúcar en sangre, dificultad para controlar los niveles de glucosa en sangre/orina en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, o grasa en la sangre.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Actelsar HCT**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, en el blíster o en la etiqueta del frasco después de “EXP”/“CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. “Lot”, que va impreso en el cartón, se refiere al número de lote.

Para los blisters de Al/Al y el envase para comprimidos de HDPE  
Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para los blisters de Al/PVC/PVDC  
No conservar a temperatura superior a 30°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Actelsar HCT**

- Los principios activos son telmisartán e hidroclorotiazida. Cada comprimido contiene 40 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.
- Los demás componentes son estearato de magnesio (E470b), hidróxido de potasio, meglumina, povidona, almidón glicolato sódico (tipo A), celulosa microcristalina, manitol (E421).

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg comprimidos son comprimidos blancos o casi blancos, ovalados y biconvexos, de 6,55 x 13,6 mm, con “TH” grabado en una cara.

#### *Tamaños de envase*

Blíster de Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 y 98 comprimidos  
Blíster de Al/PVC/PVDC: 28, 56, 84, 90 y 98 comprimidos  
Envase para comprimidos: 30, 90 y 250 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

#### *Titular de la autorización de comercialización*

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður, Islandia

*Responsable de la fabricación*

Actavis hf.  
Reykjavíkurvegur 78, 220 Hafnarfjörður, Islandia

Actavis Ltd.  
BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**

Actavis Group PTC ehf.  
Ísland / Islande / Island  
Tél/Tel: +354 5503300

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 5 266 0203

**България**

Актавис ЕАД  
Тел.: +359 2 489 95 85

**Luxembourg/Luxemburg**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande / Island  
Tél/Tel: +354 5503300

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 6400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44 98 55 11

**Malta**

Actavis Ltd.  
Tel: +35621693533

**Deutschland**

Actavis Group PTC ehf.  
Island  
Tel: +354 5503300

**Nederland**

Aurobindo Pharma B.V.  
Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti Filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66 77 55 90

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43(0)1 97007 0

**España**

Aurovitas Spain, S.A.U.  
Tfno.: +34 91 630 86 45

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 345 93 00

**France**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande  
Tél: +354 5503300

**Portugal**

Actavis Group PTC ehf.  
Islândia  
Tel: +354 5503300

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 37 20 000

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +4021 230 65 24

**Ireland**

Actavis Ireland Limited  
Tel: +353 (0)21 4619040

**Ísland**

Actavis Group PTC ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

Actavis Group PTC ehf.  
Islanda  
Tel: +354 5503300

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000  
Ελλάδα

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 673 23 666

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 57 26 79 11

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom**

Actavis UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Prospecto: Información para el usuario

### Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos EFG telmisartán/hidroclorotiazida

**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 o farmacéutico.
- 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 o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Actelsar HCT y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Actelsar HCT
3. Cómo tomar Actelsar HCT
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Actelsar HCT
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Actelsar HCT y para qué se utiliza

Actelsar HCT es una asociación de dos principios activos, telmisartán e hidroclorotiazida en un comprimido. Ambos principios activos ayudan a controlar la tensión arterial elevada.

- Telmisartán pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de la angiotensina II. La angiotensina II es una sustancia producida en su organismo que provoca que sus vasos sanguíneos se estrechen, aumentando por tanto su tensión arterial. Telmisartán bloquea el efecto de la angiotensina II, de modo que se relajan los vasos sanguíneos y se reduce su tensión arterial.
- Hidroclorotiazida pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como diuréticos tiazídicos, que aumentan su eliminación de orina produciendo una disminución de su tensión arterial.

La tensión arterial elevada, si no se trata, puede dañar los vasos sanguíneos de diversos órganos, lo cual en ocasiones puede provocar un ataque al corazón, fallo del corazón o del riñón, ictus o ceguera. Habitualmente no hay síntomas de tensión arterial elevada antes de que el daño ocurra. Por lo tanto, es importante controlar de forma periódica la presión arterial para comprobar que se encuentra dentro del rango normal.

**Actelsar HCT se utiliza para** el tratamiento de la tensión arterial elevada (hipertensión esencial) en adultos cuya tensión arterial no se controla suficientemente cuando se utiliza telmisartán solo.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Actelsar HCT

##### No tome Actelsar HCT

- si es alérgico a telmisartán o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es alérgico a hidroclorotiazida o a otros medicamentos derivados de la sulfonamida.
- si está embarazada de más de 3 meses. (En cualquier caso, es mejor evitar tomar Actelsar HCT también al inicio de su embarazo - ver sección Embarazo).

- si tiene problemas graves en el hígado como por ejemplo colestasis u obstrucción biliar (problemas de drenaje de la bilis desde el hígado y la vesícula biliar) o cualquier otra enfermedad grave en el hígado.
- si padece alguna enfermedad grave en el riñón.
- si su médico determina que tiene niveles bajos de potasio o niveles altos de calcio en sangre, que no mejoran con el tratamiento.
- si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskireno.

Si cualquiera de lo anteriormente mencionado le ocurre, comuníquese a su médico o farmacéutico antes de tomar Actelsar HCT.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Actelsar HCT si padece o ha padecido alguna vez cualquiera de los siguientes trastornos o enfermedades:

- Tensión arterial baja (hipotensión), que puede presentarse si está usted deshidratado (pérdida excesiva de agua corporal) o padece deficiencia de sales debido a un tratamiento con diuréticos, dieta baja en sodio, diarrea, vómitos o hemodiálisis.
- Enfermedad o trasplante de riñón.
- Estenosis de la arteria renal (estrechamiento de los vasos sanguíneos de uno o ambos riñones).
- Enfermedad del hígado.
- Problemas de corazón.
- Diabetes.
- Gota.
- Niveles elevados de aldosterona (retención de agua y sal en el cuerpo junto con desequilibrio de varios minerales de la sangre)
- Lupus eritematoso sistémico (llamado también “lupus” o “LES”), una enfermedad en la que el sistema inmune del cuerpo ataca el propio cuerpo
- El principio activo hidroclorotiazida puede provocar una reacción poco común, dando lugar a una disminución de la visión y dolor en los ojos. Estos síntomas pueden ser indicativos de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o un aumento de la presión en su ojo y pueden aparecer entre horas y semanas después de tomar Actelsar HCT. Si no se trata, puede conducir a una disminución permanente de la visión.
- si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando Actelsar HCT

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Actelsar HCT si está tomando:

- alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):
  - un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
  - aliskireno.
 Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares. Ver también la información bajo el encabezado “No tome Actelsar HCT”.
- digoxina

Si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada, debe informar a su médico. No se recomienda el uso de Actelsar HCT al inicio del embarazo (3 primeros meses) y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo porque puede causar daños graves a su bebé (ver sección Embarazo).

El tratamiento con hidroclorotiazida puede causar un desequilibrio electrolítico en su cuerpo. Los síntomas típicos de un desequilibrio de líquidos o electrolitos incluyen sequedad de la boca, debilidad,

letargo, somnolencia, inquietud, dolor o calambres musculares, náuseas, vómitos, fatiga de los músculos y un ritmo anormalmente rápido del corazón (más de 100 latidos por minuto). Si experimenta cualquiera de estos síntomas comuníquese a su médico.

También debe informar a su médico si experimenta mayor sensibilidad de la piel al sol con síntomas de quemadura solar (tal y como enrojecimiento, picor, hinchazón, aparición de ampollas) que aparecen con mayor rapidez de lo habitual.

Si va a ser sometido a una operación quirúrgica (cirugía) o a anestesia, debe informar a su médico de que está tomando Actelsar HCT.

Actelsar HCT puede ser menos eficaz para disminuir la presión de la sangre en pacientes de raza negra.

### **Niños y adolescentes**

No se recomienda el uso de Actelsar HCT en niños y adolescentes hasta 18 años.

### **Uso de Actelsar HCT con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Su médico puede necesitar cambiar la dosis de esos otros medicamentos o tomar otras precauciones. En algunos casos, es posible que deba interrumpir el uso de alguno de estos medicamentos, especialmente si está utilizando junto con Actelsar HCT alguno de los medicamentos indicados a continuación.

- Medicamentos que contienen litio para el tratamiento de algunos tipos de depresión.
- Medicamentos asociados con niveles bajos de potasio en sangre (hipopotasemia) como por ejemplo otros diuréticos, laxantes (p. ej. aceite de ricino), corticosteroides (p. ej. prednisona), ACTH (hormona adrenocorticotropa), amfotericina (medicamento antifúngico), carbenoxolona (utilizado en el tratamiento de úlceras bucales), penicilina G sódica (un antibiótico) y ácido acetilsalicílico y derivados.
- Medicamentos que puedan incrementar los niveles de potasio en sangre como diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio, inhibidores de la ECA, ciclosporina (medicamento inmunosupresor) y otros medicamentos como heparina sódica (anticoagulante).
- Medicamentos a los que les afectan los cambios en los niveles de potasio en sangre como medicamentos para el corazón (p. ej. digoxina) o medicamentos para controlar el ritmo de su corazón (p.ej. quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol), medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos mentales (p. ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina) y otros medicamentos como algunos antibióticos (p. ej. esparfloxacino, pentamidina) o algunos medicamentos para tratar reacciones alérgicas (p. ej. terfenadina).
- Medicamentos para el tratamiento de la diabetes (insulinas o agentes orales como metformina).
- Colestiramina y colestipol, medicamentos para reducir los niveles de grasas en sangre.
- Medicamentos para aumentar la presión arterial, como noradrenalina.
- Medicamentos relajantes musculares, como tubocurarina.
- Suplementos de calcio y/o suplementos de vitamina D.
- Medicamentos anticolinérgicos (medicamentos usados para tratar una variedad de trastornos como espasmos gastrointestinales, espasmos urinarios, asma, cinetosis, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como ayuda a la anestesia) como atropina y biperideno.
- Amantadina (medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson y también para tratar o prevenir ciertas enfermedades causadas por virus).
- Otros medicamentos utilizados para tratar la tensión arterial alta, corticoesteroides, analgésicos (como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos [AINEs]), medicamentos para el tratamiento del cáncer, gota o artritis.
- Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskireno (ver también la información bajo los encabezados “No tome Actelsar HCT” y “Advertencias y precauciones”).

- Digoxina.

Actelsar HCT puede aumentar la capacidad para disminuir la tensión arterial de otros medicamentos utilizados para ello o de medicamentos con potencial para disminuir la tensión arterial (p.ej. baclofeno, amifostina). Además, la tensión arterial baja se puede agravar por el alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos. Puede notarlos como mareo al ponerse de pie. Debe informar a su médico sobre la necesidad de ajustar la dosis de sus otros medicamentos mientras está utilizando Actelsar HCT.

El efecto de Actelsar HCT puede disminuirse al utilizar AINEs (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, p. ej. ácido acetilsalicílico o ibuprofeno).

### **Toma de Actelsar HCT con alimentos y alcohol**

Puede tomar Actelsar HCT con o sin comida.

Evite tomar alcohol hasta que no haya hablado con su médico. El alcohol puede reducir aún más su presión arterial y/o aumentar el riesgo de sentirse mareado o débil.

### **Embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada. Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar Actelsar HCT antes de quedarse embarazada o tan pronto como se quede embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar. No se recomienda utilizar Actelsar HCT durante el embarazo y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

#### Lactancia

Informe a su médico si va a iniciar o está en periodo de lactancia puesto que no se recomienda administrar Actelsar HCT a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrar un tratamiento que sea más adecuado si quiere dar el pecho.

### **Conducción y uso de máquinas**

Algunas personas se sienten mareadas o cansadas cuando toman Actelsar HCT. Si se siente mareado o cansado no conduzca o utilice máquinas.

## **3. Cómo tomar Actelsar HCT**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de un comprimido al día. Intente tomar el comprimido cada día a la misma hora. Puede tomar Actelsar HCT con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse con un poco de agua u otra bebida no alcohólica. Es importante que tome Actelsar HCT cada día hasta que su médico le indique lo contrario.

Si su hígado no funciona correctamente, la dosis habitual no debe superar los 40 mg/12,5 mg una vez al día.

### **Si toma más Actelsar HCT del que debe**

Si accidentalmente toma demasiados comprimidos puede experimentar síntomas como baja presión arterial y latidos rápidos del corazón. También se han descrito latidos lentos del corazón, mareos, vómitos y función renal reducida incluyendo fallo renal. Debido al componente hidroclorotiazida, también puede darse presión arterial notablemente baja y bajos niveles de potasio en sangre, que pueden dar lugar a náuseas, somnolencia y calambres musculares y/o latidos irregulares del corazón asociados con el uso concomitante de medicamentos como los digitálicos o ciertos tratamientos



antiarrítmicos. Contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico o con el servicio de urgencias del hospital más próximo.

#### **Si olvidó tomar Actelsar HCT**

Si olvida tomar el medicamento, no se preocupe. Tome la dosis tan pronto como lo recuerde y continúe como antes. Si no toma su comprimido un día, tome su dosis normal al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Algunos efectos adversos pueden ser graves y requieren de atención médica inmediata:**

Si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas, debe visitar a su médico inmediatamente:

Sepsis\* (frecuentemente llamada “infección de la sangre”), es una infección grave que implica una reacción inflamatoria de todo el organismo, hinchazón rápida de la piel y las mucosas (angioedema), formación de ampollas y descamaciones en la capa superficial de la piel (necrosis epidérmica tóxica); estos efectos adversos son raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas) o de frecuencia no conocida (necrosis epidérmica tóxica) pero son extremadamente graves y los pacientes deben dejar de tomar el medicamento y visitar a su médico inmediatamente. Si estos efectos adversos no son tratados, pueden ser mortales. Se ha observado un aumento de la incidencia de sepsis con telmisartán solo; sin embargo, no se puede descartar para Actelsar HCT.

#### **Posibles efectos adversos de Actelsar HCT:**

##### Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

Mareo

##### Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

Disminución de los niveles de potasio en sangre, ansiedad, desmayo (síncope), sensación de cosquilleo, hormigueo (parestesia), mareo (vértigo), latidos rápidos del corazón (taquicardia), alteraciones del ritmo del corazón, tensión arterial baja, disminución repentina de la tensión arterial al incorporarse, respiración entrecortada (disnea), diarrea, sequedad de boca, flatulencia, dolor de espalda, espasmos de los músculos, dolor de los músculos, disfunción eréctil (incapacidad de tener o mantener una erección), dolor de pecho y aumento de los niveles de ácido úrico en sangre.

##### Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas):

Inflamación de los pulmones (bronquitis), activación o empeoramiento del lupus eritematoso sistémico (una enfermedad en la que el sistema inmunológico del organismo ataca al propio organismo, lo que causa dolor de articulaciones, erupciones cutáneas y fiebre), dolor de garganta, inflamación de los senos paranasales, sensación de tristeza (depresión), dificultad para dormirse (insomnio), alteración de la visión, dificultad para respirar, dolor abdominal, estreñimiento, distensión abdominal (dispepsia), malestar general (vómitos), inflamación en el estómago (gastritis), alteración en el funcionamiento del hígado (los pacientes japoneses muestran más tendencia a experimentar este efecto adverso), enrojecimiento de la piel (eritema), reacciones alérgicas tales como picor o erupción, aumento de la sudoración, ronchas (urticaria), dolor de las articulaciones (artralgia) y dolor en las extremidades, calambres en los músculos, enfermedad pseudogripal, dolor, niveles bajos de sodio, aumento de los niveles de creatinina, enzimas hepáticas o creatina fosfoquinasa en sangre.

Las reacciones adversas notificadas para uno de los componentes individuales pueden ser potenciales reacciones adversas de Actelsar HCT, aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos con este producto.

### **Telmisartán**

Se han descrito adicionalmente los siguientes efectos adversos en pacientes que toman telmisartán solo:

#### **Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):**

Infección del tracto respiratorio superior (p. ej. dolor de garganta, inflamación de los senos paranasales, resfriado común), infecciones del tracto urinario, deficiencia de células rojas de la sangre (anemia), niveles altos de potasio, ritmo lento del corazón (bradicardia), alteración en el funcionamiento del riñón incluyendo fallo renal agudo, debilidad, tos.

#### **Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas):**

Bajo recuento de plaquetas (trombocitopenia), aumento de ciertas células blancas de la sangre (eosinofilia), reacciones alérgicas graves (p. ej. hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, erupción por medicamentos), niveles de azúcar en sangre bajos (en pacientes diabéticos), molestias de estómago, eczema (un trastorno de la piel), artrosis, inflamación de los tendones, disminución de la hemoglobina (una proteína de la sangre), somnolencia.

#### **Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):**

Fibrosis progresiva del tejido de los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial)\*\*

\*Esto puede haber sido un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido.

\*\* Se han notificado casos de fibrosis progresiva del tejido de los pulmones durante la toma de telmisartán. Sin embargo, se desconoce si telmisartán fue la causa.

### **Hidroclorotiazida**

Se han descrito adicionalmente los siguientes efectos adversos en pacientes que toman hidroclorotiazida sola:

#### **Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

Náuseas, nivel bajo de magnesio en la sangre.

#### **Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):**

Disminución de las plaquetas en la sangre, lo cual aumenta el riesgo de hemorragias y de formación de hematomas (pequeñas marcas de color morado-rojo en la piel o en otros tejidos causadas por hemorragias), nivel alto de calcio en la sangre, cefalea.

#### **Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):**

Aumento del pH (alteración del equilibrio ácido-base) debido a un nivel bajo de cloruro en la sangre.

#### **Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

Inflamación de la glándula salival, cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma), disminución del número (o incluso ausencia) de células en la sangre, incluyendo un bajo recuento de células rojas y blancas de la sangre, reacciones alérgicas graves (p. ej. hipersensibilidad, reacciones anafilácticas), disminución o pérdida del apetito; inquietud, mareo, visión borrosa o amarillenta, disminución de la visión y dolor en los ojos [posibles signos de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o miopía aguda o de glaucoma agudo de ángulo cerrado], inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis necrotizante), inflamación del páncreas, molestias de estómago, coloración amarilla de la piel o de los ojos (ictericia), síndrome seudolúpico (una condición que mimetiza una enfermedad llamada lupus eritematoso sistémico en la que el sistema inmunológico del organismo ataca al propio organismo), trastornos de la piel como inflamación de los vasos sanguíneos de la piel, aumento de la sensibilidad a la luz del sol, erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, formación de ampollas en los labios, los ojos o la boca, descamación de la piel, fiebre (posibles signos de eritema multiforme), debilidad, inflamación del riñón o alteración de su función, glucosa en la orina (glucosuria), fiebre, alteración del equilibrio electrolítico, niveles altos de colesterol en sangre,

disminución del volumen sanguíneo, aumento de los niveles de azúcar en sangre, dificultad para controlar los niveles de glucosa en sangre/orina en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, o grasa en la sangre.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Actelsar HCT**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, en el blíster o en la etiqueta del frasco después de “EXP”/“CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. “Lot”, que va impreso en el cartón, se refiere al número de lote.

Para los blisters de Al/Al y el envase para comprimidos de HDPE  
Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para los blisters de Al/PVC/PVDC  
No conservar a temperatura superior a 30°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Actelsar HCT**

- Los principios activos son telmisartán e hidroclorotiazida. Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.
- Los demás componentes son estearato de magnesio (E470b), hidróxido de potasio, meglumina, povidona, almidón glicolato sódico (tipo A), celulosa microcristalina, manitol (E421).

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg comprimidos son comprimidos blancos o casi blancos, oblongos, de 9,00 x 17,0 mm, con “TH 12.5” grabado en ambas caras.

#### *Tamaños de envase*

Blíster de Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 y 98 comprimidos

Blíster de Al/PVC/PVDC: 14, 28, 56, 84, 90 y 98 comprimidos

Envase para comprimidos: 30, 90 y 250 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

#### *Titular de la autorización de comercialización*

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður, Islandia

*Responsable de la fabricación*

Actavis hf.  
Reykjavíkurvegur 78, 220 Hafnarfjörður, Islandia

Actavis Ltd.  
BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**

Actavis Group PTC ehf.  
Ísland / Islande / Island  
Tél/Tel: +354 5503300

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 5 266 0203

**България**

Актавис ЕАД  
Тел.: +359 2 489 95 85

**Luxembourg/Luxemburg**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande / Island  
Tél/Tel: +354 5503300

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 6400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44 98 55 11

**Malta**

Actavis Ltd.  
Tel: +35621693533

**Deutschland**

Actavis Group PTC ehf.  
Island  
Tel: +354 5503300

**Nederland**

Aurobindo Pharma B.V.  
Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti Filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66 77 55 90

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43(0)1 97007 0

**España**

Aurovitas Spain, S.A.U.  
Tfno.: +34 91 630 86 45

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 345 93 00

**France**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande  
Tél: +354 5503300

**Portugal**

Actavis Group PTC ehf.  
Islândia  
Tel: +354 5503300

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 37 20 000

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +4021 230 65 24

**Ireland**

Actavis Ireland Limited  
Tel: +353 (0)21 4619040

**Ísland**

Actavis Group PTC ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

Actavis Group PTC ehf.  
Islanda  
Tel: +354 5503300

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000  
Ελλάδα

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 673 23 666

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 57 26 79 11

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom**

Actavis UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Prospecto: Información para el usuario

### Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimidos EFG telmisartán/hidroclorotiazida

**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 o farmacéutico.
- 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 o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Actelsar HCT y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Actelsar HCT
3. Cómo tomar Actelsar HCT
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Actelsar HCT
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Actelsar HCT y para qué se utiliza

Actelsar HCT es una asociación de dos principios activos, telmisartán e hidroclorotiazida en un comprimido. Ambos principios activos ayudan a controlar la tensión arterial elevada.

- Telmisartán pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de la angiotensina II. La angiotensina II es una sustancia producida en su organismo que provoca que sus vasos sanguíneos se estrechen, aumentando por tanto su tensión arterial. Telmisartán bloquea el efecto de la angiotensina II, de modo que se relajan los vasos sanguíneos y se reduce su tensión arterial.
- Hidroclorotiazida pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como diuréticos tiazídicos, que aumentan su eliminación de orina produciendo una disminución de su tensión arterial.

La tensión arterial elevada, si no se trata, puede dañar los vasos sanguíneos de diversos órganos, lo cual en ocasiones puede provocar un ataque al corazón, fallo del corazón o del riñón, ictus o ceguera. Habitualmente no hay síntomas de tensión arterial elevada antes de que el daño ocurra. Por lo tanto, es importante controlar de forma periódica la presión arterial para comprobar que se encuentra dentro del rango normal.

**Actelsar HCT se utiliza para** el tratamiento de la tensión arterial elevada (hipertensión esencial) en adultos cuya tensión arterial no se controla suficientemente cuando se utiliza telmisartán solo.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Actelsar HCT

##### No tome Actelsar HCT

- si es alérgico a telmisartán o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es alérgico a hidroclorotiazida o a otros medicamentos derivados de la sulfonamida.
- si está embarazada de más de 3 meses. (En cualquier caso, es mejor evitar tomar Actelsar HCT también al inicio de su embarazo - ver sección Embarazo).

- si tiene problemas graves en el hígado como por ejemplo colestasis u obstrucción biliar (problemas de drenaje de la bilis desde el hígado y la vesícula biliar) o cualquier otra enfermedad grave en el hígado.
- si padece alguna enfermedad grave en el riñón.
- si su médico determina que tiene niveles bajos de potasio o niveles altos de calcio en sangre, que no mejoran con el tratamiento.
- si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskireno.

Si cualquiera de lo anteriormente mencionado le ocurre, comuníquesele a su médico o farmacéutico antes de tomar Actelsar HCT.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Actelsar HCT si padece o ha padecido alguna vez cualquiera de los siguientes trastornos o enfermedades:

- Tensión arterial baja (hipotensión), que puede presentarse si está usted deshidratado (pérdida excesiva de agua corporal) o padece deficiencia de sales debido a un tratamiento con diuréticos, dieta baja en sodio, diarrea, vómitos o hemodiálisis.
- Enfermedad o trasplante de riñón.
- Estenosis de la arteria renal (estrechamiento de los vasos sanguíneos de uno o ambos riñones).
- Enfermedad del hígado.
- Problemas de corazón.
- Diabetes.
- Gota.
- Niveles elevados de aldosterona (retención de agua y sal en el cuerpo junto con desequilibrio de varios minerales de la sangre)
- Lupus eritematoso sistémico (llamado también “lupus” o “LES”), una enfermedad en la que el sistema inmune del cuerpo ataca el propio cuerpo
- El principio activo hidroclorotiazida puede provocar una reacción poco común, dando lugar a una disminución de la visión y dolor en los ojos. Estos síntomas pueden ser indicativos de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o un aumento de la presión en su ojo y pueden aparecer entre horas y semanas después de tomar Actelsar HCT. Si no se trata, puede conducir a una disminución permanente de la visión.
- si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando Actelsar HCT

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Actelsar HCT si está tomando:

- alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):
  - un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
  - aliskireno.
 Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares. Ver también la información bajo el encabezado “No tome Actelsar HCT”.
- digoxina

Si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada, debe informar a su médico. No se recomienda el uso de Actelsar HCT al inicio del embarazo (3 primeros meses) y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo porque puede causar daños graves a su bebé (ver sección Embarazo).

El tratamiento con hidroclorotiazida puede causar un desequilibrio electrolítico en su cuerpo. Los síntomas típicos de un desequilibrio de líquidos o electrolitos incluyen sequedad de la boca, debilidad,

letargo, somnolencia, inquietud, dolor o calambres musculares, náuseas, vómitos, fatiga de los músculos y un ritmo anormalmente rápido del corazón (más de 100 latidos por minuto). Si experimenta cualquiera de estos síntomas comuníquese a su médico.

También debe informar a su médico si experimenta mayor sensibilidad de la piel al sol con síntomas de quemadura solar (tal y como enrojecimiento, picor, hinchazón, aparición de ampollas) que aparecen con mayor rapidez de lo habitual.

Si va a ser sometido a una operación quirúrgica (cirugía) o a anestesia, debe informar a su médico de que está tomando Actelsar HCT.

Actelsar HCT puede ser menos eficaz para disminuir la presión de la sangre en pacientes de raza negra.

### **Niños y adolescentes**

No se recomienda el uso de Actelsar HCT en niños y adolescentes hasta 18 años.

### **Uso de Actelsar HCT con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Su médico puede necesitar cambiar la dosis de esos otros medicamentos o tomar otras precauciones. En algunos casos, es posible que deba interrumpir el uso de alguno de estos medicamentos, especialmente si está utilizando junto con Actelsar HCT alguno de los medicamentos indicados a continuación.

- Medicamentos que contienen litio para el tratamiento de algunos tipos de depresión.
- Medicamentos asociados con niveles bajos de potasio en sangre (hipopotasemia) como por ejemplo otros diuréticos, laxantes (p. ej. aceite de ricino), corticosteroides (p. ej. prednisona), ACTH (hormona adrenocorticotropa), amfotericina (medicamento antifúngico), carbenoxolona (utilizado en el tratamiento de úlceras bucales), penicilina G sódica (un antibiótico) y ácido acetilsalicílico y derivados.
- Medicamentos que puedan incrementar los niveles de potasio en sangre como diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio, inhibidores de la ECA, ciclosporina (medicamento inmunosupresor) y otros medicamentos como heparina sódica (anticoagulante).
- Medicamentos a los que les afectan los cambios en los niveles de potasio en sangre como medicamentos para el corazón (p. ej. digoxina) o medicamentos para controlar el ritmo de su corazón (p.ej. quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol), medicamentos utilizados en el tratamiento de trastornos mentales (p. ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina) y otros medicamentos como algunos antibióticos (p. ej. esparfloxacino, pentamidina) o algunos medicamentos para tratar reacciones alérgicas (p. ej. terfenadina).
- Medicamentos para el tratamiento de la diabetes (insulinas o agentes orales como metformina).
- Colestiramina y colestipol, medicamentos para reducir los niveles de grasas en sangre.
- Medicamentos para aumentar la presión arterial, como noradrenalina.
- Medicamentos relajantes musculares, como tubocurarina.
- Suplementos de calcio y/o suplementos de vitamina D.
- Medicamentos anticolinérgicos (medicamentos usados para tratar una variedad de trastornos como espasmos gastrointestinales, espasmos urinarios, asma, cinetosis, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como ayuda a la anestesia) como atropina y biperideno.
- Amantadina (medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson y también para tratar o prevenir ciertas enfermedades causadas por virus).
- Otros medicamentos utilizados para tratar la tensión arterial alta, corticoesteroides, analgésicos (como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos [AINEs]), medicamentos para el tratamiento del cáncer, gota o artritis.
- Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aliskireno (ver también la información bajo los encabezados “No tome Actelsar HCT” y “Advertencias y precauciones”).



- Digoxina.

Actelsar HCT puede aumentar la capacidad para disminuir la tensión arterial de otros medicamentos utilizados para ello o de medicamentos con potencial para disminuir la tensión arterial (p.ej. baclofeno, amifostina). Además, la tensión arterial baja se puede agravar por el alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos. Puede notarlos como mareo al ponerse de pie. Debe informar a su médico sobre la necesidad de ajustar la dosis de sus otros medicamentos mientras está utilizando Actelsar HCT.

El efecto de Actelsar HCT puede disminuirse al utilizar AINEs (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, p. ej. ácido acetilsalicílico o ibuprofeno).

### **Toma de Actelsar HCT con alimentos y alcohol**

Puede tomar Actelsar HCT con o sin comida.

Evite tomar alcohol hasta que no haya hablado con su médico. El alcohol puede reducir aún más su presión arterial y/o aumentar el riesgo de sentirse mareado o débil.

### **Embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada. Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar Actelsar HCT antes de quedarse embarazada o tan pronto como se quede embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar. No se recomienda utilizar Actelsar HCT durante el embarazo y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

#### Lactancia

Informe a su médico si va a iniciar o está en periodo de lactancia puesto que no se recomienda administrar Actelsar HCT a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrarle un tratamiento que sea más adecuado si quiere dar el pecho.

### **Conducción y uso de máquinas**

Algunas personas se sienten mareadas o cansadas cuando toman Actelsar HCT. Si se siente mareado o cansado no conduzca o utilice máquinas.

## **3. Cómo tomar Actelsar HCT**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de un comprimido al día. Intente tomar el comprimido cada día a la misma hora. Puede tomar Actelsar HCT con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse con un poco de agua u otra bebida no alcohólica. Es importante que tome Actelsar HCT cada día hasta que su médico le indique lo contrario.

Si su hígado no funciona correctamente, la dosis habitual no debe superar los 40 mg/12,5 mg una vez al día.

### **Si toma más Actelsar HCT del que debe**

Si accidentalmente toma demasiados comprimidos puede experimentar síntomas como baja presión arterial y latidos rápidos del corazón. También se han descrito latidos lentos del corazón, mareos, vómitos y función renal reducida incluyendo fallo renal. Debido al componente hidroclorotiazida, también puede darse presión arterial notablemente baja y bajos niveles de potasio en sangre, que pueden dar lugar a náuseas, somnolencia y calambres musculares y/o latidos irregulares del corazón asociados con el uso concomitante de medicamentos como los digitálicos o ciertos tratamientos

antiarrítmicos. Contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico o con el servicio de urgencias del hospital más próximo.

#### **Si olvidó tomar Actelsar HCT**

Si olvida tomar el medicamento, no se preocupe. Tome la dosis tan pronto como lo recuerde y continúe como antes. Si no toma su comprimido un día, tome su dosis normal al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Algunos efectos adversos pueden ser graves y requieren de atención médica inmediata:**

Si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas, debe visitar a su médico inmediatamente:

Sepsis\* (frecuentemente llamada “infección de la sangre”), es una infección grave que implica una reacción inflamatoria de todo el organismo, hinchazón rápida de la piel y las mucosas (angioedema), formación de ampollas y descamaciones en la capa superficial de la piel (necrosis epidérmica tóxica); estos efectos adversos son raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas) o de frecuencia no conocida (necrosis epidérmica tóxica) pero son extremadamente graves y los pacientes deben dejar de tomar el medicamento y visitar a su médico inmediatamente. Si estos efectos adversos no son tratados, pueden ser mortales. Se ha observado un aumento de la incidencia de sepsis con telmisartán solo; sin embargo, no se puede descartar para Actelsar HCT.

#### **Posibles efectos adversos de Actelsar HCT:**

##### Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

Mareo

##### Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

Disminución de los niveles de potasio en sangre, ansiedad, desmayo (síncope), sensación de cosquilleo, hormigueo (parestesia), mareo (vértigo), latidos rápidos del corazón (taquicardia), alteraciones del ritmo del corazón, tensión arterial baja, disminución repentina de la tensión arterial al incorporarse, respiración entrecortada (disnea), diarrea, sequedad de boca, flatulencia, dolor de espalda, espasmos de los músculos, dolor de los músculos, disfunción eréctil (incapacidad de tener o mantener una erección), dolor de pecho y aumento de los niveles de ácido úrico en sangre.

##### Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas):

Inflamación de los pulmones (bronquitis), activación o empeoramiento del lupus eritematoso sistémico (una enfermedad en la que el sistema inmunológico del organismo ataca al propio organismo, lo que causa dolor de articulaciones, erupciones cutáneas y fiebre), dolor de garganta, inflamación de los senos paranasales, sensación de tristeza (depresión), dificultad para dormirse (insomnio), alteración de la visión, dificultad para respirar, dolor abdominal, estreñimiento, distensión abdominal (dispepsia), malestar general (vómitos), inflamación en el estómago (gastritis), alteración en el funcionamiento del hígado (los pacientes japoneses muestran más tendencia a experimentar este efecto adverso), enrojecimiento de la piel (eritema), reacciones alérgicas tales como picor o erupción, aumento de la sudoración, ronchas (urticaria), dolor de las articulaciones (artralgia) y dolor en las extremidades, calambres en los músculos, enfermedad pseudogripal, dolor, niveles bajos de sodio, aumento de los niveles de creatinina, enzimas hepáticas o creatina fosfoquinasa en sangre.

Las reacciones adversas notificadas para uno de los componentes individuales pueden ser potenciales reacciones adversas de Actelsar HCT, aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos con este producto.

### **Telmisartán**

Se han descrito adicionalmente los siguientes efectos adversos en pacientes que toman telmisartán solo:

#### **Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):**

Infección del tracto respiratorio superior (p. ej. dolor de garganta, inflamación de los senos paranasales, resfriado común), infecciones del tracto urinario, deficiencia de células rojas de la sangre (anemia), niveles altos de potasio, ritmo lento del corazón (bradicardia), alteración en el funcionamiento del riñón incluyendo fallo renal agudo, debilidad, tos.

#### **Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas):**

Bajo recuento de plaquetas (trombocitopenia), aumento de ciertas células blancas de la sangre (eosinofilia), reacciones alérgicas graves (p. ej. hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, erupción por medicamentos), niveles de azúcar en sangre bajos (en pacientes diabéticos), molestias de estómago, eczema (un trastorno de la piel), artrosis, inflamación de los tendones, disminución de la hemoglobina (una proteína de la sangre), somnolencia.

#### **Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):**

Fibrosis progresiva del tejido de los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial)\*\*

\*Esto puede haber sido un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido.

\*\* Se han notificado casos de fibrosis progresiva del tejido de los pulmones durante la toma de telmisartán. Sin embargo, se desconoce si telmisartán fue la causa.

### **Hidroclorotiazida**

Se han descrito adicionalmente los siguientes efectos adversos en pacientes que toman hidroclorotiazida sola:

#### **Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

Náuseas, nivel bajo de magnesio en la sangre.

#### **Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):**

Disminución de las plaquetas en la sangre, lo cual aumenta el riesgo de hemorragias y de formación de hematomas (pequeñas marcas de color morado-rojo en la piel o en otros tejidos causadas por hemorragias), nivel alto de calcio en la sangre, cefalea.

#### **Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):**

Aumento del pH (alteración del equilibrio ácido-base) debido a un nivel bajo de cloruro en la sangre.

#### **Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

Inflamación de la glándula salival, cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma), disminución del número (o incluso ausencia) de células en la sangre, incluyendo un bajo recuento de células rojas y blancas de la sangre, reacciones alérgicas graves (p. ej. hipersensibilidad, reacciones anafilácticas), disminución o pérdida del apetito; inquietud, mareo, visión borrosa o amarillenta, disminución de la visión y dolor en los ojos [posibles signos de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (derrame coroideo) o miopía aguda o de glaucoma agudo de ángulo cerrado], inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis necrotizante), inflamación del páncreas, molestias de estómago, coloración amarilla de la piel o de los ojos (ictericia), síndrome seudolúpico (una condición que mimetiza una enfermedad llamada lupus eritematoso sistémico en la que el sistema inmunológico del organismo ataca al propio organismo), trastornos de la piel como inflamación de los vasos sanguíneos de la piel, aumento de la sensibilidad a la luz del sol, erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, formación de ampollas en los labios, los ojos o la boca, descamación de la piel, fiebre (posibles signos de eritema multiforme), debilidad, inflamación del riñón o alteración de su función, glucosa en la orina (glucosuria), fiebre, alteración del equilibrio electrolítico, niveles altos de colesterol en sangre,

disminución del volumen sanguíneo, aumento de los niveles de azúcar en sangre, dificultad para controlar los niveles de glucosa en sangre/orina en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, o grasa en la sangre.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Actelsar HCT**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, en el blíster o en la etiqueta del frasco después de “EXP”/“CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. “Lot”, que va impreso en el cartón, se refiere al número de lote.

Para los blisters de Al/Al y el envase para comprimidos de HDPE  
Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Para los blisters de Al/PVC/PVDC  
No conservar a temperatura superior a 30°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Actelsar HCT**

- Los principios activos son telmisartán e hidroclorotiazida. Cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán y 25 mg de hidroclorotiazida.
- Los demás componentes son estearato de magnesio (E470b), hidróxido de potasio, meglumina, povidona, almidón glicolato sódico (tipo A), celulosa microcristalina, manitol (E421).

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg comprimidos son comprimidos blancos o casi blancos, ovalados y biconvexos, de 9,00 x 17,0 mm, con “TH” grabado en una cara y “25” en la otra.

#### *Tamaños de envase*

Blíster de Al/Al: 14, 28, 30, 56, 84, 90 y 98 comprimidos  
Blíster de Al/PVC/PVDC: 28, 56, 84, 90 y 98 comprimidos  
Envase para comprimidos: 30, 90 y 250 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

#### *Titular de la autorización de comercialización*

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður, Islandia

*Responsable de la fabricación*

Actavis hf.  
Reykjavíkurvegur 78, 220 Hafnarfjörður, Islandia

Actavis Ltd.  
BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**

Actavis Group PTC ehf.  
Ísland / Islande / Island  
Tél/Tel: +354 5503300

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 5 266 0203

**България**

Актавис ЕАД  
Тел.: +359 2 489 95 85

**Luxembourg/Luxemburg**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande / Island  
Tél/Tel: +354 5503300

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 6400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44 98 55 11

**Malta**

Actavis Ltd.  
Tel: +35621693533

**Deutschland**

Actavis Group PTC ehf.  
Island  
Tel: +354 5503300

**Nederland**

Aurobindo Pharma B.V.  
Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti Filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66 77 55 90

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43(0)1 97007 0

**España**

Aurovitas Spain, S.A.U.  
Tfno.: +34 91 630 86 45

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 345 93 00

**France**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande  
Tél: +354 5503300

**Portugal**

Actavis Group PTC ehf.  
Islândia  
Tel: +354 5503300

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 37 20 000

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +4021 230 65 24

**Ireland**

Actavis Ireland Limited  
Tel: +353 (0)21 4619040

**Ísland**

Actavis Group PTC ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

Actavis Group PTC ehf.  
Islanda  
Tel: +354 5503300

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000  
Ελλάδα

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 673 23 666

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 57 26 79 11

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**United Kingdom**

Actavis UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: <http://www.ema.europa.eu/>.