FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Telmisartán VIR 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 40 mg de telmisartán.

Excipientes con efecto conocido: Cada comprimido contiene 217,35 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Telmisartán VIR 40 mg son comprimidos recubiertos con película, amarillos, con forma capsular, con “40” grabado en una cara y “T” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.

Prevención cardiovascular Reducción de la morbilidad cardiovascular en adultos con:
• Enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta (historia de enfermedad coronaria, ictus, o enfermedad vascular periférica) o.
• Diabetes mellitus tipo 2 con lesión de órgano diana documentada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Tratamiento de la hipertensión esencial
La dosis generalmente eficaz es de 40 mg una vez al día. Algunos pacientes pueden experimentar ya un beneficio con una dosis diaria de 20 mg. En aquellos casos en que no se consiga alcanzar la presión arterial deseada, puede aumentarse la dosis de telmisartán hasta un máximo de 80 mg una vez al día. Alternativamente, puede administrarse telmisartán en asociación con diuréticos tiazídicos, tales como hidroclorotiazida, que han demostrado ejercer un efecto hipotensor aditivo con telmisartán. Cuando se considere un aumento de la dosis, debe tenerse en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo se alcanza, generalmente, de cuatro a ocho semanas después del inicio del tratamiento (ver sección 5.1).
Prevención cardiovascular
La dosis diaria recomendada es 80 mg. Se desconoce si dosis inferiores a 80 mg de telmisartán son eficaces en la reducción de la de la morbilidad cardiovascular.

Al inicio del tratamiento con telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular se recomienda monitorizar cuidadosamente la tensión arterial, y si se considera necesario, ajustar la medicación antihipertensiva.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Poblaciones especiales

Los pacientes con insuficiencia renal
Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal grave o en hemodiálisis. En estos pacientes se recomienda una dosis inicial menor de 20 mg (ver sección 4.4). No se precisa un ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

Los pacientes con insuficiencia hepática
Telmisartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la posología no debe superar los 40 mg diarios (ver sección 4.4).

Pacientes de edad avanzada
No es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Telmisartán en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 5.1 y 5.2; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes listan en la sección 6.1
- Segundo y tercer trimestres del embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6)
- Trastornos obstructivos biliares
- Insuficiencia hepática grave

El uso concomitante de Telmisartán con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m^2) (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
Telmisartán no debe administrarse a 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. Telmisartán debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hipertensión renovascular
En pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, tratados con medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona, existe un riesgo aumentado de hipotensión grave e insuficiencia renal.

Insuficiencia renal y trasplante renal
Cuando se administra Telmisartán a pacientes con función renal insuficiente, es recomendable la monitorización periódica de los niveles séricos de potasio y creatinina. No se dispone de experiencia con respecto a la administración de Telmisartán en pacientes que han sufrido trasplante renal reciente.

Hipovolemia intravascular
En pacientes con depleción de volumen y/o sodio, ocasionada por un tratamiento intensivo con diuréticos, por una dieta restrictiva en sal, por diarreas o vómitos, puede producirse una hipotension sintomática, especialmente después de la primera dosis de Telmisartán. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de Telmisartán. La depleción de volumen y/o sodio debe corregirse antes de la administración de Telmisartán.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)
Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren (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, tales como telmisartán, con hipotensión aguda, hiperazotemia, 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 telmisartán.

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.

Los pacientes diabéticos tratados con insulina o antidiabéticos
En estos pacientes la hipoglucemia se puede producir en el tratamiento de telmisartán. Por lo tanto, en estos pacientes un seguimiento adecuado de glucosa en sangre se debe considerar ; un ajuste de la dosis de insulina o antidiabéticos puede ser necesario, cuando esté indicado.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hiperpotasemia
El uso de medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperpotasemia.

La hiperpotasemia puede ser mortal en pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, diabéticos, pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio y/o pacientes con otros episodios clínicos concurrentes.

Debe evaluarse la relación beneficio riesgo cuando se valore la posibilidad de utilizar concomitantemente medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los principales factores de riesgo a tener en cuenta en relación con la hiperpotasemia son:

- Diabetes mellitus, insuficiencia renal, edad (>70 años).
- La combinación con uno o más medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona y/o suplementos de potasio. Los medicamentos o grupos terapéuticos que pueden producir hiperpotasemia son sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprim.
- Otros episodios clínicos concurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la enfermedad renal (por ejemplo, enfermedades infecciosas), lisis celular (por ejemplo isquemia aguda de las extremidades, rabdomiolisis, traumatismo intenso).

Se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de potasio en suero en pacientes de riesgo (ver sección 4.5).

Lactosa
Este medicamento contiene lactosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malaabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Diferencias étnicas
Al igual que sucede con los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, telmisartán y otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II son, aparentemente, menos eficaces en la disminución de la presión arterial en la población de raza negra que en las demás, posiblemente, por una mayor prevalencia de niveles bajos de renina entre la población hipertensa de raza negra.

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 ictus

Angioedema intestinal
Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ver sección 4.8). Estos pacientes presentaban dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Los síntomas se resolvieron tras la interrupción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Si se diagnostica angioedema intestinal, se debe interrumpir el tratamiento con telmisartán e iniciar un seguimiento adecuado hasta que se haya producido la resolución completa de los síntomas.
.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Digoxina

Cuando se administró telmisartán conjuntamente con digoxina se observaron aumentos medios en el pico de la concentración plasmática (49%) y en el valle de la concentración plasmática (20%) de digoxina. Al iniciar, ajustar e interrumpir el tratamiento con telmisartán, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico.

Al igual que con otros medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, telmisartán puede provocar hiperpotasemia (ver sección 4.4). El riesgo puede aumentar en caso de tratamiento combinado con otros medicamentos que también pueden provocar hiperpotasemia (sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprim).

La incidencia de hiperpotasemia depende de los factores de riesgo asociados. El riesgo aumenta en caso de combinarse los tratamientos anteriormente mencionados. El riesgo es particularmente alto en combinación con los diuréticos ahorradores de potasio y al combinarse con sustitutivos de la sal que contienen potasio. La combinación con inhibidores de la ECA o con AINEs, por ejemplo, conlleva menor riesgo siempre y cuando se sigan de forma estricta las precauciones de uso.

Uso concomitante no recomendado

Diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio
Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, tales como telmisartán, disminuyen la pérdida de potasio debida a los diuréticos. Los diuréticos ahorradores de potasio, como por ejemplo espironolactona, eplerenona, triamtereno o amilorida, los suplementos de potasio, o los sustitutivos de la sal que contienen potasio pueden conducir a un aumento significativo de los niveles de potasio en suero. Si está indicado el uso concomitante debido a hipopotasemia documentada, deben utilizarse con precaución y debe monitorizarse con frecuencia el nivel de potasio en suero.

Litio
Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio en suero y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina y con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo telmisartán. Si se considera necesario el uso de esta combinación, se recomienda la estrecha monitorización de los niveles de litio en suero.

Uso concomitante que requiere precaución

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos
El tratamiento con AINEs (es decir, ácido acetilsalicílico administrado en dosis propias de un tratamiento antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. En algunos pacientes con la función renal alterada (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 de esta observación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Diuréticos (tiazida o diuréticos del asa)
Los tratamientos anteriores con altas dosis de diuréticos tales como furosemida (diurético del asa) e hidroclorotiazida (diurético tiazida) pueden producir depleción de volumen y riesgo de hipotensión al iniciar tratamiento con telmisartán.

A tener en cuenta en el uso concomitante

Otros agentes antihipertensivos
El efecto hipotensor de telmisartán puede verse incrementado por el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos.

Los datos de 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 aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).

En base a sus propiedades farmacológicas es posible que los siguientes medicamentos potencien el efecto hipotensor de todos los antihipertensivos incluyendo telmisartán: baclofeno, amifostina. Además, la hipotensión ortostática puede agravarse por el alcohol, los barbitúricos, los narcóticos o los antidepresivos.

Corticoesteroides (administración sistémica)
Disminución del efecto hipotensor.

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 telmisartan 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 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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).

Lactancia
Puesto que no existe información relativa a la utilización de Telmisartán durante la lactancia, se recomienda no administrar Telmisartán 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.

Fertilidad
En estudios preclínicos, no se han observado efectos de telmisartan en la fertilidad de machos y hembras.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al conducir vehículos o manejar maquinaria, debe tenerse en cuenta que mareos o somnolencia en ocasiones puede ocurrir cuando se toman este tipo de tratamiento antihipertensivo, como Telmisartán.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Las reacciones adversas graves incluyen reacción anafiláctica y angioedema, que pueden ocurrir raramente (> 1/10, 000 y <1/1, 000), e insuficiencia renal aguda.

La incidencia global de reacciones adversos descrita con telmisartán fue, por lo general, comparable a la del placebo (41,4% vs. 43,9 %), en ensayos controlados en pacientes tratados para la hipertensión. La incidencia de los reacciones adversos no estuvo relacionada con la dosis y no mostró correlación con el sexo, edad o raza de los pacientes. El perfil de seguridad de telmisartán en pacientes tratados para la reducción de la morbilidad cardiovascular fue consistente con el obtenido en pacientes hipertensos.

Las reacciones adversas detalladas a continuación han sido recogidas de ensayos clínicos controlados de pacientes tratados para la hipertensión y de informes post-autorización.

El listado también contempla las reacciones adversas graves que suponen la discontinuación del tratamiento reportadas en tres estudios clínicos a largo plazo que incluyeron 21.642 pacientes tratados con telmisartán para la reducción de la morbilidad cardiovascular durante 6 años.

Resumen tabulado de reacciones adversas
Las reacciones adversas han sido ordenadas según frecuencias utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000).

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

Infecciones e infestaciones
Poco frecuentes: Infección del tracto urinario incluyendo cystitis, infección del tracto respiratorio superior incluyendo faringitis y sinusitis,
Raros: Sepsis incluyendo casos con desenlace mortal[1]

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

Trastornos del sistema inmunológico

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Raros: Reacción anafiláctica, hipersensibilidad,

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

Trastornos psiquiátricos
Poco frecuentes: Insomnio, depresión
Raros: Ansiedad

Trastornos del sistema nervioso
Poco frecuentes: Síncope
Raros: Somnolencia

Trastornos oculares
Raros: Trastornos visuales

Trastornos del oído y del laberinto
Poco frecuentes: Vértigo

Trastornos cardíacos
Poco frecuentes: Bradicardia
Raros: Taquicardia

Trastornos vasculares
Poco frecuentes: Hipotensión[2], hipotensión ortostática

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Poco frecuentes: Disnea, tos
Muy raras : La enfermedad pulmonar intersticial[4]

Trastornos gastrointestinales
Poco frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos
Raros: Sequedad de boca, malestar de estómago, disgeusia

Trastornos hepatobiliares
Raros: Función hepática anormal/trastorno hepático[3]

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: Prurito, hiperhidrosis, exantema
Raros: Angioedema (incluyendo desenlace mortal) , eccema, eritema, urticaria, dermatosis medicamentosa, dermatosis tóxica

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Poco frecuentes: Dolor de espalda (p. ej. ciática), calambres musculares, mialgia
Raros: Artralgia, dolor en las extremidades, dolor en los tendones (síntomas similares a los de tendinitis)

Trastornos renales y urinarios
Poco frecuentes: Insuficiencia renal incluyendo fallo renal agudo

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Poco frecuentes: Dolor torácico, astenia (debilidad)
Raros: Enfermedad pseudogripal

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Aumento de la creatinina en sangre

Raras: Disminución de la hemoglobina, aumento de ácido úrico, aumento de enzimas hepáticos, aumento de creatina fosfocinasa en sangre

[1, 2, 3,4] : para una descripción más, por favor, véase la subsección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas"

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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).

Hipotensión

Esta reacción adversa fue reportada como común en pacientes con presión sanguínea controlada tratados con telmisartan sumado a los cuidados estándar para la reducción de la morbilidad cardiovascular.

Función hepática anormal/trastorno hepático

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

La enfermedad pulmonar intersticial

Los casos de enfermedad pulmonar intersticial se han registrado en la experiencia post-comercialización en asociación temporal con la ingesta de telmisartán. Sin embargo, una relación causal no ha sido establecida.

Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal después del uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano : www.notificaRAM.es .

4.9. Sobredosis

La información disponible en relación a la sobredosis en humanos es limitada.

Síntomas : Las manifestaciones más destacables de una sobredosis de telmisartán fueron hipotensión y taquicardia; también se han notificado bradicardia, mareo, aumento de la creatinina sérica y fallo renal agudo.

Tratamiento : Telmisartán no se elimina por hemodiálisis. El paciente debe ser estrechamente monitorizado y el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. El tratamiento depende del tiempo transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Entre las medidas sugeridas se incluye la inducción del vómito y/o lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosificación. Deben monitorizarse con frecuencia la creatinina y los electrólitos en suero. En caso de hipotensión el paciente debe ser colocado en decúbito supino, con administración rápida de sales y reposición de la volemia.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de la angiotensina II, monofármacos, Código ATC: C09CA07.

Mecanismo de acción
Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II (tipo AT 1), activo por vía oral. Telmisartán desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de union al receptor subtipo AT 1 , el cual es responsable de las conocidas acciones de la angiotensina II.

Telmisartán no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT 1 . Telmisartán se une selectivamente al receptor AT 1 . La unión es de larga duración. Telmisartán no muestra afinidad por otros receptores, incluyendo los AT 2 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 aldosterone son disminuidos por telmisartán. Telmisartán no inhibe la renina plasmática humana ni bloquea los canales de iones. 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 los efectos adversos mediados por bradiquinina.

En humanos, una dosis de 80 mg de telmisartán inhibe casi completamente el aumento de la presión arterial producido por la angiotensina II. El efecto inhibidor se mantiene durante 24 horas y es todavía medible hasta las 48 horas.

Eficacia y seguridad clínica

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 de 4 a 8 semanas después de iniciar el tratamiento y se mantiene durante el tratamiento a largo plazo.

El efecto antihipertensivo persiste de forma constante hasta 24 horas después de la administración, incluso durante las últimas 4 horas previas a la administración siguiente, tal como se demuestra por mediciones ambulatorias de la presión arterial. Esto se confirma por la relación valle/pico, constantemente por encima del 80 %, observada después de dosis de 40 y 80 mg de telmisartán en estudios clínicos controlados con placebo. Se observa una tendencia manifiesta a una relación dosis/tiempo de recuperación de la presión arterial sistólica (PAS) basal. Por lo que respecta a esta relación, los datos relativos a la presión arterial diastólica (PAD) no son concluyentes.

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

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 del enzima convertidor de la angiotensina.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Prevención cardiovascular

El estudio **ONTARGET** (**ON**going **T**elmisartan **A**lone and in Combination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T**rial) comparó los efectos de telmisartán, ramiprilo y la combinación de telmisartán y ramiprilo sobre los eventos cardiovasculares en 25.620 pacientes de 55 años o más con una historia de enfermedad coronaria, ictus, AIT, enfermedad vascular periférica, o diabetes mellitus tipo 2 acompañada de evidencia de lesión de órganos diana (p. ej. retinopatía, hipertrofia ventricular izquierda, macro o microalbuminuria), que constituye una población de riesgo para eventos cardiovasculares.

Los pacientes fueron aleatorizados a uno de los tres grupos de tratamiento siguientes: telmisartán 80 mg (n = 8.542), ramiprilo 10 mg (n = 8.576), o la combinación de telmisartán 80 mg más ramiprilo 10 mg (n = 8.502), y seguidos durante una media de 4,5 años.

Telmisartán mostró un efecto similar a ramiprilo en la reducción del criterio de evaluación primario compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal, u hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva. La incidencia del criterio de evaluación primario fue similar en los grupos de telmisartán (16,7 %) y ramiprilo (16,5 %). El cociente de riesgos de telmisartán frente ramiprilo fue 1,01 (97,5 % IC 0,93-1,10, p (no inferioridad) = 0,0019 en un margen de 1,13). La tasa de mortalidad por cualquier causa fue del 11,6 % para los pacientes tratados con telmisartán y del 11,8 % para los pacientes tratados con ramiprilo.

Telmisartán fue igual de eficaz que ramiprilo en los criterios de valoración secundarios pre-especificadosde muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal [0,99 (97,5 % IC 0,90-1,08, p (no inferioridad) = 0,0004], el criterio de valoración primario del estudio de referencia HOPE (The **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation Study) en el que se investigó el efecto de ramiprilo frente a placebo.

En el estudio TRANSCEND se aleatorizaron pacientes intolerantes a los IECA, empleando criterios de inclusión similares a los del estudio ONTARGET, en dos grupos tratados con 80 mg de telmisartán (n = 2.954) o placebo (n = 2.972), ambos administrados además de la terapia de base estándar. La duración media del seguimiento fue de 4 años y 8 meses. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia del criterio de evaluación primario compuesto (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 (95 % IC 0,81-1,05, p = 0,22)]. En los criterios de valoración secundarios pre-especificados de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal, se observó un beneficio de telmisartan comparado con placebo [0,87 (95 % IC 0,76-1,00, p = 0,048)]. No hubo evidencias de beneficio en la mortalidad cardiovascular (cociente de riesgo 1,03, 95% IC 0,85-1,24).

En pacientes tratados con telmisartán, se observó tos y angioedema con menor frecuencia que en pacientes tratados con ramiprilo, mientras que con ramiprilo la hipotensión se observó con mayor frecuencia que con telmisartán.

La combinación de telmisartán con ramiprilo no añadió ningún beneficio frente a ramiprilo o telmisartán solos. La mortalidad cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa fueron numéricamente más elevados con la combinación. Además, la incidencia de hiperpotasemia, insuficiencia renal, hipotensión y síncope fue significativamente más elevada en el brazo de la combinación. Por lo tanto, no se recomienda el uso de la combinación de telmisartán y ramiprilo 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

asociación con el uso de telmisartán podría ser un hecho aislado o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido.

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, en cuanto se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, 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 concomitantes los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.
ALTITUDE (Aliskirén Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskirén 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 y enfermedad 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 aliskirén 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 aliskirén que en el de placebo.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Telmisartan en niños y adolescentes menores de 18 años.

Se estudiaron los efectos sobre la disminución de la presión arterial de dos dosis de telmisartán en 76 pacientes hipertensos, en su mayoría con sobrepeso, de 6 a < 18 años de edad (peso corporal ≥ 20 kg y ≤ 120 kg, media 74,6 kg) después de la administración de telmisartán 1 mg/kg (n=29 tratados) o 2 mg/kg (n=31 tratados) durante un período de tratamiento de cuatro semanas. En la inclusión, no se estudió la presencia de hipertensión secundaria. En algunos de los pacientes estudiados, las dosis utilizadas fueron superiores a las recomendadas en el tratamiento de la hipertensión en la población adulta, alcanzando una dosis diaria comparable a 160 mg, que fue ensayada en adultos.
Después de un ajuste por efectos del grupo de edad, los cambios medios en la PAS respecto al valor basal (objetivo principal) fueron de -14,5 (1,7) mm Hg en el grupo de telmisartán 2 mg/kg, -9,7 (1,7) mm Hg en el grupo de telmisartán 1 mg/kg y -6,0 (2,4) en el grupo de placebo. Los cambios en la PAD ajustados respecto al valor basal fueron de -8,4 (1,5) mm Hg, -4,5 (1,6) mm Hg y -3,5 (2,1) mm Hg, respectivamente. El cambio fue dependiente de la dosis. Los datos de seguridad de este estudio en pacientes de 6 a < 18 años de edad parecieron ser, en general, similares a los observados en adultos. No se evaluó la seguridad del tratamiento a largo plazo con telmisartán en niños y adolescentes.
El aumento de eosinófilos observado en esta población de pacientes no se había registrado en adultos. Se desconoce su importancia y relevancia clínica.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Estos datos clínicos no permiten sacar conclusiones sobre la eficacia y seguridad de telmisartán en la población pediátrica hipertensa.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La absorción de telmisartán es rápida aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media para telmisartán es de aproximadamente el 50 %. Cuando telmisartán se toma con alimento, la reducción del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC 0- 8) de telmisartán varía de aproximadamente el 6 % (dosis de 40 mg) a aproximadamente el 19 % (dosis de 160 mg). A las 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares si telmisartán se toma en ayunas o con alimento.

Linealidad/no linealidad
No es de esperar que la pequeña disminución de la AUC provoque una disminución de la eficacia terapéutica. No existe una relación lineal entre dosis y niveles plasmáticos. La C máx y, en menor medida, la AUC aumentan de forma no proporcional a dosis superiores a 40 mg.

Distribución
Telmisartán se une de forma elevada a las proteínas plasmáticas (>99,5 %), principalmente a la albúmina y a la glucoproteína alfa-1 ácida. El volumen de distribución aparente medio en el estado de equilibrio (V dss) es de aproximadamente 500 l.

Biotransformación
Telmisartán se metaboliza por conjugación al glucurónido de la sustancia original. No se ha demostrado actividad farmacológica para el conjugado.

Eliminación
Telmisartán se caracteriza por una farmacocinética de biotransformación biexponencial con una vida media de eliminación terminal >20 horas. La concentración plasmática máxima (C máx) y, en menor grado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan, de forma no proporcional, con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente destacable de telmisartan cuando se toma a la dosis recomendada. Las concentraciones plasmáticas fueron superiores en mujeres que en varones, sin influencia destacable en la eficacia.

Después de la administración oral (e intravenosa), telmisartán se excreta de forma casi exclusiva por las heces, principalmente como compuesto inalterado. La excreción urinaria acumulativa es <1% de la dosis.

El aclaramiento plasmático total (Cl tot) es elevado (aproximadamente 1.000 ml/min) si se compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1.500 ml/min).

Grupos especiales de población

Genéro
Se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas con respecto al sexo, siendo la C máx y la AUC aproximadamente 3 y 2 veces mayores, respectivamente, en las mujeres en comparación con los varones.

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

Insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada y grave se observó una duplicación de las concentraciones plasmáticas. Sin embargo, se observaron concentraciones plasmáticas inferiores en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis. Telmisartán se une de forma elevada a las proteínas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

plasmáticas en pacientes insuficientes renales y no puede ser eliminado por diálisis. La vida media de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia renal.

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios preclínicos de seguridad, dosis que producían una exposición comparable a la del rango terapéutico clínico, ocasionaron una reducción de los parámetros de la serie roja (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) y alteraciones en la hemodinamia renal (aumento del nitrógeno ureico y de la creatinina en sangre), así como aumento del potasio sérico en animales normotensos. En perros, se observó dilatación tubular renal y atrofia. También se detectaron lesiones de la mucosa gástrica (erosión, úlceras o inflamación) en ratas y perros. Estos efectos indeseables mediados farmacológicamente, conocidos a partir de estudios preclínicos con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II, se evitaron mediante la administración suplementaria de solución salina oral.

En ambas especies se observó una actividad aumentada de la renina plasmática e hipertrofia/hyperplasia de las células yuxtaglomerulares renales. Estas alteraciones, que constituyen también un efecto de clase de los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina y otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no parecen tener significación clínica.

No hay 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.

No hubo evidencia de mutagenicidad ni actividad clastogénica relevante en los estudios *in vitro*, ni evidencia de carcinogenicidad en ratas y ratones.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hidróxido sódico
Povidona (K25)
Meglumina
Lactosa monohidrato
Crospovidona
Óxido de hierro amarillo (E172)
Estearato de magnesio.
El recubrimiento contiene:
Hipromelosa
Dióxido de Titanio (E171)
Macrogol-400
Talco
Óxido de hierro amarillo (E172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blisters aluminio/aluminio - Lámina de aluminio moldeada en frío y lámina de aluminio templada dura.

Tamaños de envase:
40mg - Blíster con 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90 ó 98 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

Industria Química y farmacéutica VIR, S.A.
c / Laguna 66-70, Polígono Industrial URTINSA II
28923 Alcorcón (Madrid)
España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Telmisartán VIR 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG, NºReg.: 74.864.

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

Noviembre de 2013.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios