FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Telmisartán NORMON 20 mg comprimidos EFG

Telmisartán NORMON 40 mg comprimidos EFG

Telmisartán NORMON 80 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Telmisartán NORMON 20 mg comprimidos EFG: cada comprimido contiene 20 mg de telmisartán.

Telmisartán NORMON 40 mg comprimidos EFG: cada comprimido contiene 40 mg de telmisartán.

Telmisartán NORMON 80 mg comprimidos EFG: cada comprimido contiene 80 mg de telmisartán.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Telmisartán NORMON 20 mg comprimidos EFG: son comprimidos redondos biselados de color blanco, con el código LC grabado en una cara.

Telmisartán NORMON 40 mg comprimidos EFG: son comprimidos alargados de color blanco, con el código LC grabado en una cara.

Telmisartán NORMON 80 mg comprimidos EFG: son comprimidos alargados de color blanco, con el código LC grabado en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipertensión.

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.

Prevención cardiovascular

Reducción de la morbilidad cardiovascular en pacientes con:

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

- 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

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. Telmisartán puede tomarse con o sin alimentos.

Poblaciones especiales de pacientes:

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

Insuficiencia hepática: 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.

Pacientes pediátricos
Telmisartán NORMON no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver 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 NORMON con medicamentos con aliskirén 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 (ARA II) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARAII, 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 ARAII, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

Insuficiencia hepática:

Telmisartán NORMON 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 NORMON debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Hipertensión renovascular:

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

Insuficiencia renal y trasplante renal:

Cuando se administra telmisartán NORMON 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 NORMON en pacientes que han sufrido trasplante renal reciente.

Hipovolemia intravascular:

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

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

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 aliskirén 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 aliskirén (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 monitorización estrecha y frecuente 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.

Hiperpotasemia:

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

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

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-angiotensinaaldosterona 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).

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.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

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 esteroideo (AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus) y trimetoprim).

La incidencia de hiperpotasemia depende de los factores de riesgo asociados. El riesgo aumenta en caso de combinarse los tratamientos anteriormente mencionados. El riesgo es particularmente alto en combinación con los diuréticos ahorradores de potasio y al combinarse con sustitutivos de la sal que contienen potasio. La combinación con inhibidores de la ECA o con antiinflamatorios no esteroideo (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 (AINEs):

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

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 AUC0-24 y Cmax de ramipril y ramiprilato. Se desconoce la relevancia de esta observación.

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

A tener en cuenta en el uso concomitante

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

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.

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 aliskirén, 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).

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

Corticoesteroides (administración sistémica):

Disminución del efecto hipotensor.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

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

No existen datos suficientes sobre la utilización de telmisartán 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 (ARAII) durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para este tipo de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARA II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce fototoxicidad 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 ARAII a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo.

Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARAII deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4).

Lactancia:

Puesto que no existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, se recomienda no administrar telmisartán NORMON 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.

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

La incidencia global de acontecimientos adversos descrita con telmisartán (41,4 %) fue, por lo general, comparable a la del placebo (43,9 %), en ensayos controlados en pacientes tratados para la hipertensión. La incidencia de los acontecimientos adversos no estuvo relacionada con la dosis y no mostró correlación con el sexo, edad o raza de los pacientes. 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 y las reacciones adversas 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.

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), 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

Poco frecuentes:	Infección del tracto respiratorio superior incluyendo faringitis y sinusitis Infección del tracto urinario incluyendo cistitis
Frecuencia no conocida:	Sepsis incluyendo casos con desenlace mortal1

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes:	Anemia
Raros:	Trombocitopenia
Frecuencia no conocida:	Eosinofilia

Trastornos del sistema inmunológico

Raros:	Hipersensibilidad
Frecuencia no conocida:	Reacción anafiláctica

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

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes:	Hiperpotasemia

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes:	Depresión, insomnio
Raros:	Ansiedad

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes:	Síncope

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

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes:	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencia, vómitos
Raros:	Malestar de estómago, sequedad de boca

Trastornos hepatobiliares

Raros:	Función hepática anormal/trastorno hepático

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes:	Hiperhidrosis, prurito, exantema
Raros:	Eritema, angioedema, dermatosis medicamentosa, dermatosis tóxica, eccema
Frecuencia no conocida:	Urticaria

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes:	Mialgia, dolor de espalda (p. ej. ciática), calambres musculares
Raros:	Artralgia, dolor en las extremidades
Frecuencia no conocida:	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

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

Poco frecuentes:	Dolor torácico, astenia (debilidad)
Raros:	Enfermedad pseudogripal

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes:	Aumento de la creatinina en sangre
Raras:	Aumento de ácido úrico, aumento de enzimas hepáticos, aumento de creatina fosfocinasa en sangre, disminución de la hemoglobina

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

[2] Reportada como común en pacientes con presión sanguínea controlada tratados con telmisartán sumado a los cuidados estándar para la reducción de la morbilidad cardiovascular.

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 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

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

C09CA07

Mecanismo de acción:

Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1), activo por vía oral. Telmisartán desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de unión al receptor subtipo AT1, el cual es responsable de las conocidas acciones de la angiotensina II.

Telmisartán no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT1. Telmisartán se une selectivamente al receptor AT1. La unión es de larga duración. Telmisartán no muestra afinidad por otros receptores, incluyendo los AT2 y otros receptores AT menos caracterizados. El papel funcional de estos receptores no es conocido ni tampoco el efecto de su posible sobreestimulación por la angiotensina II, cuyos niveles están aumentados por telmisartán. Los niveles plasmáticos de aldosterona son disminuidos por telmisartán. Telmisartán no inhibe la renina plasmática humana ni bloquea los canales de iones. 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

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

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.

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 preespecificados de 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 Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) en el que se investigó el efecto de ramiprilo frente a placebo.

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

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 telmisartán 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 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.

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

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. 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 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 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.

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 (AUC0-∞) 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 Cmax y, en menor medida, la AUC aumentan de forma no proporcional a dosis superiores a 40 mg.

Distribución:

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

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 (Vdss) es de aproximadamente 500 l.

Metabolismo:

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 (Cmax) y, en menor grado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan, de forma no proporcional, con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente destacable de telmisartán cuando se toma a la dosis recomendada. Las concentraciones plasmáticas fueron superiores en mujeres que en varones, sin influencia destacable en la eficacia.

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

Efectos de género:

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

Pacientes de edad avanzada:

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

Pacientes con insuficiencia renal:

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

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

5.3. 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/hiperplasia 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 de un efecto teratógeno pero los estudios en animales indicaron cierto potencial peligroso de telmisartán en el desarrollo postnatal de la descendencia como peso corporal inferior, retraso en abrir los ojos y mortalidad más elevada.

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

Povidona
Meglumina
Hidróxido sódico

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

Manitol (E-421)

Estearato de magnesio

Crospovidona.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

El embalaje exterior son cajas de cartón.

Blisters aluminio/aluminio:

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Telmisartán NORMON 20 mg se presenta en blisters (aluminio/aluminio) conteniendo 28 comprimidos.

Telmisartán NORMON 40 mg se presenta en blisters (aluminio/aluminio) conteniendo 28 comprimidos.

Telmisartán NORMON 80 mg se presenta en blisters (aluminio/aluminio) conteniendo 28 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo 6, 28760 – Tres Cantos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2017

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