

TELMISARTAN 40 mg; HIDROCLOROTIAZIDA 12,500 mg
TELMISARTAN 80 mg; HIDROCLOROTIAZIDA 12,500 mg
PROSPECTO

Comprimidos bicapa

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULAS

SACTAN D 40/12,500

Cada comprimido contiene: Telmisartan 40,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg; Excipientes: meglumina 12,500 mg; celulosa microcristalina 284,225 mg; povidona K30 3,750 mg; manitol 45,500 mg; almidón glicolato sódico 19,750 mg; crospovidona 16,250 mg; hidróxido de sodio 3,525 mg; lactosa 124,500 mg, almidón pregelatinizado 6,250 mg, óxido de hierro rojo 0,500 mg, estearato de magnesio 5,750 mg.

SACTAN D 80/12,500

Cada comprimido contiene: Telmisartan 80,000 mg; Hidroclorotiazida 12,500 mg; Excipientes: meglumina 25,000 mg; celulosa microcristalina 474,700 mg; povidona K30 7,500 mg; manitol 91,000 mg; almidón glicolato sódico 29,500 mg; crospovidona 32,500 mg; hidróxido de sodio 7,050 mg; lactosa 124,500 mg, almidón pregelatinizado 6,250 mg, óxido de hierro rojo 0,500 mg, estearato de magnesio 9,000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo.

Cód. ATC: C09DA07

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión esencial.

SACTAN D (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 solo con telmisartán.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

SACTAN D es una combinación de telmisartán (antagonista del receptor de la angiotensina II) e hidroclorotiazida (diurético tiazídico). La combinación de estos principios activos tiene un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la presión arterial en mayor grado que cada componente por separado. SACTAN D, tomado una vez al día, reduce efectiva y permanentemente la presión arterial en todo el rango terapéutico.

Telmisartán: es un antagonista específico del receptor AT 1 de la angiotensina II, eficaz por vía oral. Telmisartán desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de unión al receptor AT 1, el cual es responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Telmisartán no tiene actividad agonista parcial sobre el receptor AT 1. La unión de telmisartán al receptor AT 1 es prolongada. Telmisartán no muestra una afinidad destacable 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 aldosterona disminuyen con la administración de telmisartán. Telmisartán no inhibe la renina plasmática humana ni bloquea los canales iónicos. Telmisartán no inhibe a la enzima convertidora de angiotensina (quininasa II); por lo tanto, no es de esperar una potenciación de los efectos adversos mediados 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 de telmisartán es mantenido por 24 horas y puede registrarse aún a las 48 horas.

Luego de la primera dosis de telmisartán, la acción antihipertensiva se torna evidente dentro de las tres horas. La reducción máxima de la presión arterial generalmente se alcanza a las 4 semanas y es sostenida durante la terapia a largo plazo.

El efecto antihipertensivo persiste constante por 24 horas luego de la ingesta e incluye las últimas cuatro horas antes de la siguiente dosis, tal como se demuestra por mediciones ambulatorias de la presión arterial. Esto se ha confirmado por relaciones valle/pico consistentemente por encima de 80 %, luego de dosis de 40 y 80 mg, en estudios clínicos controlados por placebo.

Hay una tendencia aparente hacia una relación entre la pauta posológica y el tiempo transcurrido hasta la recuperación de la presión arterial sistólica inicial. En este aspecto, los datos relativos a la presión arterial diastólica no son uniformes.

En pacientes hipertensos, telmisartán reduce tanto la presión sistólica como la diastólica, sin afectar el pulso.

La eficacia antihipertensiva del telmisartán ha sido comparada con drogas antihipertensivas como la amlodipina, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida, losartán, lisinopril, ramipril.

Luego de la interrupción abrupta del tratamiento con telmisartán, la presión sanguínea retorna a los valores previos al tratamiento luego de un período de varios días sin evidencia de hipertensión de rebote. Hidroclorotiazida: es un diurético tiazídico. No se conoce a fondo el mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos. Las tiazidas afectan el mecanismo de reabsorción tubular de electrolitos, aumentando la excreción de sodio y cloro en cantidades aproximadamente equivalentes. Su acción diurética reduce el volumen plasmático, incrementa la actividad de renina plasmática, aumenta la secreción de aldosterona, con el consecuente aumento de la excreción urinaria de potasio y bicarbonato, y disminución del potasio sérico. Presumiblemente a través del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la co-administración de telmisartán tiende a revertir la pérdida de potasio asociada con el diurético. Con hidroclorotiazidas, 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; el efecto antihipertensivo dura hasta 24 horas.

La hidroclorotiazida inhibe la reabsorción del sodio principalmente en el túbulo distal, por lo que puede eliminarse un máximo de alrededor del 15 % del sodio filtrado por los glomérulos. El grado de eliminación de cloruros es prácticamente equivalente al de la eliminación de sodio. La eliminación de potasio también aumenta por la hidroclorotiazida y se determina esencialmente por la eliminación de potasio en el túbulo distal y el túbulo colector (aumento del intercambio iónico de sodio y potasio). Las dosis altas de hidroclorotiazida pueden aumentar la eliminación de bicarbonato como resultado de la inhibición de la anhidrasa carbónica, lo que produce la alcalinización de la orina. El efecto salurético/diurético de la hidroclorotiazida no resulta afectado significativamente por acidosis o alcalosis. Al principio, la tasa de filtración glomerular está levemente reducida. Durante el tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida, se reduce la eliminación de calcio a través de los riñones, lo que puede causar hipercalcemia. En pacientes hipertensos, la hidroclorotiazida tiene un efecto antihipertensivo. Sin embargo, el mecanismo aún debe aclararse adecuadamente. Se ha argumentado, por ejemplo, que el efecto de los diuréticos tiazídicos en torno a la reducción del tono vascular se debe a una disminución de la concentración de sodio en la pared vascular y, por ende, a un menor grado de respuesta a la norepinefrina. En pacientes con insuficiencia renal crónica (depuración de creatinina menor 30 ml/min y/o creatinina sérica por encima de 1,8 mg/100 ml), la hidroclorotiazida prácticamente no tiene efecto alguno. En pacientes con diabetes insípida renal y diabetes insípida sensible a la vasopresina (ADH), la hidroclorotiazida tiene un efecto antidiurético.

Prevención de morbilidad y mortalidad

ONTARGET (ONgoing Telmisartán Alone and Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) comparó los efectos de telmisartán, ramipril y la combinación de telmisartán y ramipril sobre los resultados

cardiovasculares en 25620 pacientes de 55 años o más, con antecedentes de enfermedad coronaria, infarto, enfermedad vascular periférica, o diabetes mellitus acompañado de evidencia de daño en órganos finales (ej. Retinopatía, hipertrofia del ventrículo izquierdo, macro- o microalbuminuria), que representa una amplia sección de los pacientes de alto riesgo cardiovascular.

Los pacientes fueron randomizados a uno de los siguientes tres grupos de tratamiento: telmisartán 80 mg (n=8542), ramipril 10 mg (n=8576), o la combinación de telmisartán 80 mg más ramipril 10 mg (n=8502). El tiempo de seguimiento y observación promedio fue 4.5 años. La población estudiada fue 73% masculinos, 74% caucásicos, 14% asiáticos y 43% tenían 65 años de edad o más. Aproximadamente el 83 % de los pacientes tenía hipertensión: 69% de los pacientes presentaban antecedentes de hipertensión al momento de randomización y un 14% adicionales presentaban mediciones de presión arterial superiores a 140/90mm Hg. Al inicio, el porcentaje total de pacientes con antecedentes de diabetes fue de 38% y un adicional 3% presentó niveles de glucosa plasmática en ayunas elevados. El tratamiento al inicio incluyó ácido acetil salicílico (76%), estatinas (62%), beta bloqueantes (57%), bloqueadores de los canales de calcio (34%), nitratos (29%) y diuréticos (28%).

El punto de evaluación primario fue una combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no-fatal, accidente cerebrovascular no fatal, u hospitalización por falla cardíaca congestiva.

La adherencia al tratamiento fue mejor para telmisartán que para ramipril o la combinación de telmisartán y ramipril, a pesar de que la población del estudio había sido pre-evaluada para la tolerancia al tratamiento con un inhibidor de la ECA. Los análisis de los eventos adversos que llevaron a la discontinuación permanente del tratamiento y los eventos adversos serios mostraron que la tos y el angioedema fueron reportados menos frecuentemente en pacientes tratados con telmisartán que en pacientes tratados con ramipril, mientras que hipotensión fue reportado en pacientes con telmisartán más frecuentemente.

Telmisartán presentó eficacia similar a ramipril en cuanto a la disminución del punto de evaluación primario. La incidencia del punto de evaluación primario fue similar en los grupos de telmisartán (16.7%), ramipril (16.5%) y la combinación telmisartán más ramipril (16.3%). La tasa de riesgo para telmisartán vs ramipril fue 1.01 (97.5% IC 0.93 – 1.10, p (no inferioridad) = 0.0019). Se encontró que el efecto del tratamiento persistió luego de las correcciones para las diferencias en la presión sistólica sanguínea al inicio y durante un período de tiempo. No hubo diferencia en el punto de evaluación primario basado en edad, sexo, raza, tratamientos iniciales o enfermedad pre-existente.

También se encontró que Telmisartán fue similarmente efectivo a ramipril en varios puntos de evaluación secundarios pre-especificados, incluyendo una combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, punto de evaluación primario en el estudio de referencia HOPE (the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), que había investigado el efecto de ramipril vs placebo. La tasa de riesgo de telmisartán vs ramipril para esta evaluación de punto final en ONTARGET fue 0.99 (97.5% IC 0.09 – 1.08, p (no inferioridad) = 0.0004).

Combinar telmisartán con ramipril no agregó mayor beneficio sobre ramipril o telmisartán solos. Adicionalmente hubo una incidencia significativamente mayor de hipercalemia, falla renal, hipotensión, y síncope en el grupo combinado. Por lo tanto, el uso de una combinación de telmisartán y ramipril no está recomendado en esta población.

En estudios epidemiológicos se ha demostrado que el tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida reduce el riesgo de morbilidad cardiovascular.

FARMACOCINÉTICA

La administración concomitante de telmisartán e hidroclorotiazida no afecta la farmacocinética de cada droga individual.

Absorción

Telmisartán: el pico de concentración plasmática se alcanza 0,5 - 1,5 horas luego de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta de telmisartán a dosis de 40 y 160 mg fue 42 – 58 % respectivamente. La comida reduce ligeramente la biodisponibilidad con una reducción del área bajo la curva de la

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. Luego de 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares, tanto si telmisartán se ha ingerido junto con la comida como en ayunas. No es de esperar que la pequeña disminución de la AUC provoque una disminución de la eficacia terapéutica. La farmacocinética de telmisartán administrado por vía oral no es lineal dentro del intervalo de dosis 20 – 160 mg con aumentos más que proporcionales de las concentraciones en plasma ($C_{\text{máx}}$ y AUC) con dosis progresivamente mayores. No hay acumulación plasmática significativa luego de la administración repetida.

Hidroclorotiazida: Luego de la administración oral de SACTAN D, las concentraciones máximas de hidroclorotiazida se alcanzan aproximadamente al cabo de 1 - 3 horas post dosis. Biodisponibilidad: En base a la excreción renal acumulativa de hidroclorotiazida la biodisponibilidad absoluta fue alrededor de 60 %.

Distribución, biotransformación y excreción

Telmisartán: se une en un 99,5 % a las proteínas plasmáticas, principalmente albúmina y a la glicoproteína alfa-1 ácida. Su volumen aparente de distribución es de aproximadamente 500 litros, lo cual indica penetración a los tejidos.

Se elimina en las heces, por vía biliar. Se metaboliza por conjugación a una forma inactiva. Las enzimas del citocromo P450 no están involucradas en el metabolismo de telmisartán. La depuración plasmática total después de la administración oral es de más de 1500 ml/min. La vida media de eliminación terminal es de más de 20 horas. La farmacocinética de telmisartán administrado por vía oral no es lineal dentro del intervalo de dosis 20 – 160 mg con aumentos más que proporcionales de las concentraciones en plasma ($C_{\text{máx}}$ y AUC) con dosis progresivamente mayores. No hay acumulación plasmática significativa luego de la administración repetida.

Hidroclorotiazida: Luego de la administración oral, las concentraciones máximas de hidroclorotiazida se alcanzan aproximadamente al cabo de 1 - 3 horas post dosis. En base a la excreción renal acumulativa de hidroclorotiazida la biodisponibilidad absoluta fue alrededor de 60 %. Tiene 64 % de unión a proteínas plasmáticas y su volumen aparente de distribución es de 0,83 – 1,14 l/kg. No se metaboliza, y se excreta sin cambios por la orina. La depuración renal es de alrededor de 250 – 300 ml/min. La vida media de eliminación terminal es de 10 a 15 horas.

Grupos especiales de población

Pacientes ancianos: la farmacocinética de telmisartán no difiere entre los pacientes ancianos y los menores de 65 años.

Sexo (género): 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.

Pacientes con insuficiencia renal: la excreción renal no contribuye a la depuración de telmisartán. En base a la escasa experiencia en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (depuración 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 función renal insuficiente la velocidad de eliminación de hidroclorotiazida está reducida. En un estudio realizado en pacientes con una depuración media de creatinina de 90 ml/min la vida media de eliminación de hidroclorotiazida estaba aumentada. La vida media de eliminación en pacientes funcionalmente anéfricos es de alrededor de 34 horas.

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.

Toxicología

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 hemodinamia renal (aumento de la creatinina, y nitrógeno ureico en sangre), aumento de la actividad de la renina en plasma, hipertrofia/hiperplasia de células yuxtaglomerulares y lesión de la mucosa gástrica. Las lesiones gástricas no se produjeron o mejoraron con suplementos salinos orales y alojamiento en grupo de los animales. En perros se observaron dilatación y atrofia de túbulo renales. Se considera que estos hallazgos obedecen a la actividad farmacológica de telmisartán.

Telmisartán no mostró evidencia de mutagenicidad ni actividad clastogénica relevante en los estudios *in vitro*, ni evidencia de carcinogenicidad en ratas y ratones. Estudios con hidroclorotiazida han demostrado evidencia equívoca de efecto genotóxico o carcinógeno 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 neoplasias.

No hay evidencia de potencial teratogénico o embriogénico para telmisartán e hidroclorotiazida administrados como entidades únicas o en combinación. A niveles de dosis tóxicas, sin embargo, los estudios preclínicos indicaron algún potencial de peligro de telmisartán al desarrollo fetal (aumento del número de resorciones tardías en conejos) y al desarrollo posnatal de la descendencia: bajo peso corporal, retardo en la apertura de los ojos y mortalidad elevada.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La asociación a dosis fijas debe tomarse en pacientes cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente solo 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, el cambio directo de monoterapia a combinaciones fijas puede ser considerado.

SACTAN D 40/12,5 mg debe ser administrado una vez al día a pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con SACTAN 40 mg.

SACTAN D 80/12,5 mg debe ser administrado una vez al día a pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con SACTAN 80 mg.

El comprimido no debe ser fraccionado. Puede tomarse junto con las comidas.

Ingerir inmediatamente después de extraído de su envase original.

El efecto antihipertensivo máximo con SACTAN D se alcanza generalmente luego de 4 a 8 semanas del inicio del tratamiento.

Si fuera necesario, puede administrarse junto con otro antihipertensivo.

Insuficiencia renal: debido al componente tiazídico, SACTAN D no debe emplearse en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada no se considera necesario un ajuste de dosis. Se aconseja monitoreo periódico de la función renal.

Insuficiencia hepática: contraindicado en la insuficiencia hepática severa. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada la posología no debería exceder 40/12,5 mg diariamente.

Pacientes ancianos: No se requieren cambios en la dosis.

Pacientes pediátricos y adolescentes: No se recomienda usar SACTAN D en niños menores de 18 años de edad debido a los datos limitados que existen sobre su seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los componentes del producto, o a cualquier derivado de sulfonamidas, como hidroclorotiazida. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Insuficiencia hepática severa. Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min). Hipokalemia refractaria, hipercalcemia. Colestasis y trastornos obstructivos biliares.

El uso concomitante de SACTAN D con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (Índice de filtrado glomerular <60ml/min/1.73 m²).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Embarazo

Los antagonistas del receptor de angiotensina II no se deben iniciar durante el embarazo, a menos que continuar con la terapia se considere como esencial, pacientes planeando quedar embarazadas deben cambiar a tratamientos antihipertensivos, que posean un establecido perfil de seguridad en embarazo. Cuando se diagnostica embarazo, el tratamiento con antagonistas del receptor de angiotensina II debe suspenderse de inmediato, y de ser apropiado, deberá ser iniciada una terapia alternativa.

Insuficiencia hepática

No debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos biliares obstructivos o insuficiencia hepática severa, dado que telmisartán se elimina mayoritariamente por bilis. Estos pacientes podrían tener una reducción de la depuración hepática de telmisartán.

Debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia 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 SACTAN D en pacientes con insuficiencia hepática.

Hipertensión renovascular

Existe riesgo aumentado de hipotensión severa e insuficiencia renal en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de arteria de riñón único funcionante cuando son tratados con drogas que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Insuficiencia renal y trasplante de riñón

SACTAN D no debe ser empleado en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min). No existe experiencia con SACTAN D en pacientes con insuficiencia renal severa o recientemente trasplantados de riñón. Existe una limitada experiencia con SACTAN D en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, por lo que se recomienda monitoreo de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. En pacientes con alteración de la función renal, podría presentarse azoemia relacionada con el diurético tiazídico. El telmisartán no se elimina por hemofiltración y no es dializable.

Depleción de volumen intravascular y/o hiponatremia

En pacientes con disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio debido a tratamiento diurético intenso, dieta restrictiva en sal, diarrea o vómitos, puede presentarse hipotensión sintomática, especialmente luego de la primera dosis. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de SACTAN D. Se han observado casos aislados de hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náusea, desorientación progresiva, apatía) con la administración de hidroclorotiazida.

Bloqueo dual del sistema renina - angiotensina -aldosterona

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina - angiotensina -aldosterona se han descrito cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en individuos susceptibles y aumento del riesgo de hipotensión e hiperpotasemia, especialmente si se combinan productos medicinales que afectan este sistema. El bloqueo dual del sistema renina - angiotensina -aldosterona (por ejemplo, al añadir un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina II (IECA) o el inhibidor directo de la renina Aliskiren, a un antagonista del receptor de angiotensina II) deberá ser entonces limitado a casos individualmente definidos, con un monitoreo estrecho de la función renal. (Ver Contraindicaciones).

Otras patologías que cursan con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

En pacientes cuyo tono vascular y función renal depende predominantemente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ej.: pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa o enfermedad renal subyacente incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otras drogas que afecten el sistema se ha asociado a hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria, y raramente, insuficiencia renal aguda.

Aldosteronismo primario

Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, generalmente, a los tratamientos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. En consecuencia, no se recomienda el uso de SACTAN D.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial cuidado en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Efectos metabólicos y endócrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Los pacientes diabéticos podrían requerir ajuste de dosis de insulina o hipoglucemiantes orales. 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 SACTAN D 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

Los diuréticos tiazídicos pueden ser causa de desbalance de líquidos o electrolitos (hipokalemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica). Debe procederse a la determinación periódica de los electrolitos en suero a intervalos adecuados.

Son signos de indicio de desbalance 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 como náuseas y vómitos.

No obstante, el tratamiento conjunto con telmisartán podría reducir el riesgo de hipokalemia inducida por diuréticos. El riesgo de hipokalemia es máximo 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 corticoesteroides o corticotropina (ACTH). En contraste, debido al efecto antagonista sobre los receptores de la angiotensina II (AT 1), podría ocurrir hiperkalemia. Si bien no se ha documentado una hiperkalemia clínicamente significativa con SACTAN D, los factores de riesgo para el desarrollo de hiperkalemia incluyen insuficiencia renal y/o cardíaca y diabetes mellitus. Con SACTAN D deben administrarse conjuntamente con precaución, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal conteniendo potasio.

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

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio, y causar elevaciones leves e intermitentes del calcio sérico en ausencia de un desorden conocido del metabolismo de calcio. Una marcada hipercalcemia puede evidenciar un hiperparatiroidismo encubierto. La administración de tiazidas debe interrumpirse antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea. Las tiazidas también podrían provocar hipomagnesemia por aumento de su excreción urinaria.

Diabetes mellitus

En pacientes diabéticos con un riesgo cardiovascular adicional, por ejemplo, pacientes con diabetes mellitus y enfermedad coronaria coexistente, el riesgo de infarto de miocardio fatal y de muerte súbita cardiovascular puede incrementarse con el uso de agentes para disminuir la presión arterial como bloqueadores de los receptores de angiotensina o los inhibidores de la ECA. En los pacientes con diabetes mellitus, la enfermedad coronaria puede ser asintomática y por lo tanto no estar diagnosticada. Los pacientes con diabetes mellitus deben ser sometidos a una evaluación diagnóstica apropiada, por ej.

Prueba de esfuerzo, para detectar y tratar la enfermedad coronaria adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con SACTAN D.

SACTAN D contiene 124,500 mg de lactosa en la concentración de 40/12.5 mg y 80/12.5 mg. Pacientes con condición hereditaria rara de intolerancia a la galactosa por ej. galactosemia no deberían tomar este medicamento.

Cardiopatía Isquémica

Como sucede con cualquier tratamiento antihipertensivo, una reducción excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica podría resultar en infarto de miocardio o accidente vascular.

General

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin historia de hipersensibilidad o asma bronquial. Se ha reportado exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas. Se han informado casos de reacciones de fotosensibilidad con la administración de diuréticos tiazídicos. Si se presenta una reacción de fotosensibilidad durante el tratamiento, se recomienda la interrupción del tratamiento. Si se considera esencial reiniciar el tratamiento, se debe recomendar proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA artificiales.

Miopía aguda, derrame coroideo y glaucoma secundario de ángulo estrecho

La hidroclorotiazida, una sulfonamida, puede causar una reacción idiosincrática, dando lugar a derrame coroideo y defecto del campo visual, a miopía aguda transitoria y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Los síntomas incluyen la aparición aguda de dolor ocular y disminución de la agudeza visual que por lo general ocurren en un plazo de horas a una semana de la iniciación del medicamento. Si no se trata el glaucoma agudo de ángulo estrecho puede llevar a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario consiste en la suspensión inmediata de la hidroclorotiazida. Puede ser necesario considerar tratamientos médicos o quirúrgicos si la presión intraocular se mantiene descontrolada. Los factores de riesgo para el desarrollo agudo de un glaucoma de ángulo estrecho pueden incluir una historia de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento de 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.

Toxicidad respiratoria aguda

Se han notificado casos severos muy infrecuentes de toxicidad respiratoria aguda, incluido síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), después de tomar hidroclorotiazida. El edema pulmonar suele aparecer entre unos minutos y unas horas después de la toma de hidroclorotiazida. Al inicio, los síntomas incluyen disnea, fiebre, deterioro de la función pulmonar e hipotensión. Si se sospecha de un diagnóstico de SDRA, se debe suspender SACTAN D y administrar el tratamiento adecuado. No se debe administrar hidroclorotiazida a pacientes que hayan experimentado previamente SDRA tras la ingesta de hidroclorotiazida.

Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. 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.

Diferencias étnicas

Al igual que sucede con otros bloqueadores 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.

Interacciones medicamentosas

Ha sido reportado el incremento reversible en la concentración de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. También han sido reportados casos con antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo telmisartán. Además, la depuración de litio es reducida por las tiazidas, por lo que el riesgo de toxicidad del litio podría estar incrementado con SACTAN D. La coadministración simultánea de SACTAN D y litio sólo debe hacerse bajo supervisión médica. Si esta asociación se considera imprescindible, se recomienda monitorizar los niveles de litio en pacientes tratados concomitantemente con SACTAN D.

El tratamiento con drogas que disminuyen los niveles de potasio sérico (por ej.: otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, carbenoxolona, anfotericina, penicilina G sódica, ácido salicílico), o los aumentan (por ej.: suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, inhibidores ECA, diuréticos ahorradores de potasio), podría provocar respectivamente, hipo o hiperkalemia. Si estas drogas van a prescribirse simultáneamente con SACTAN D, se aconseja monitoreo de los niveles plasmáticos de potasio.

Se recomienda monitoreo periódico del nivel de potasio sérico en pacientes tratados con glucósidos digitálicos y antiarrítmicos y drogas que puedan inducir torsión de puntas.

-antiarrítmicos de Clase Ia (p.ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida)

-antiarrítmicos de Clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)

-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, espafloxacino, terfenadina, vincamina IV).

Telmisartán podría incrementar el efecto de otros antihipertensivos.

La co-administración de telmisartán no resultó en una interacción de significancia clínica con: digoxina, warfarina, hidroclorotiazida, glibenclamida, ibuprofeno, paracetamol, simvastatina y amlodipina. Con digoxina se ha observado un incremento del 20% del promedio de los niveles plasmáticos valle y aumentos medios en el pico de la concentración plasmática (49 %), con lo cual se debe considerar el monitoreo de la concentración plasmática de digoxina. Al iniciar, ajustar e interrumpir el tratamiento con telmisartán, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico.

Antiinflamatorios no esteroideos: El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluidos aspirina a régimen de dosis como antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos se podrían asociar a insuficiencia renal aguda en pacientes que están deshidratados. Compuestos que actúan en el sistema renina angiotensina como el telmisartán pueden tener efectos sinérgicos. La co-administración de AINEs pueden reducir la diuresis, la natriuresis y el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos en algunos pacientes; en pacientes con deshidratación puede aumentar la posibilidad de desarrollar insuficiencia renal aguda. Pacientes que están recibiendo AINEs y SACTAN D deben estar adecuadamente hidratados y se debe monitorear la función renal al comenzar el tratamiento conjunto. En un estudio, la coadministración de telmisartán y ramipril llevaron al aumento de hasta 2,5 veces en el AUC₀₋₂₄ y C_{máx} del ramipril y ramiprilato. La relevancia clínica de esta observación es aún desconocida.

Telmisartán puede incrementar los efectos hipotensores de 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 reninaangiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes de los receptores de la 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.

Drogas que podrían tener interacciones con diuréticos tiazídicos: alcohol, barbitúricos o narcóticos: pueden potenciar la hipotensión ortostática en caso de que ocurra.

Antidiabéticos (tanto orales como insulinas): pueden requerir un ajuste de la dosis de los mismos.

Metformina: puede haber un riesgo de acidosis láctica cuando se co-administra con hidroclorotiazida.

Colestiramina y colestipol: la absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico.

Glucósidos digitálicos: las tiazidas inducen hipokalemia o hipomagnesemia con lo que pueden favorecer arritmias inducidas por los digitálicos.

Aminas presoras (por ej.: noradrenalina): los efectos presores pueden disminuir.

Relajantes musculares (por ej.: tubocurarina): el efecto de los relajantes musculares se puede potenciar con la administración de hidroclorotiazida.

Tratamiento de la gota: puede ser necesario el ajuste de dosis de medicamentos uricosúricos, debido a que la hidroclorotiazida puede elevar la concentración plasmática de ácido úrico. La co-administración de tiazidas y allopurinol puede incrementar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a este último.

Salas de calcio: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio en plasma por disminución de la excreción. Si se prescribe suplementos de calcio, los niveles plasmáticos del mismo deben ser monitoreados y se deberá ajustar la dosis en caso necesario.

Productos de contraste yodados: En caso de deshidratación causada por diuréticos, existe un aumento del riesgo de insuficiencia renal funcional aguda, especialmente durante el uso de dosis altas de productos de contraste yodados. Se requiere rehidratación antes de la administración del producto yodado.

Otras interacciones: el efecto hiperglucemiante de los beta-bloqueantes y diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas.

Los anticolinérgicos (por ej.: atropina) pueden incrementar la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazídicos por disminución de la motilidad intestinal y vaciamiento gástrico.

Las tiazidas pueden incrementar el riesgo de efectos adversos causados por amantadina.

Además, pueden reducir la excreción renal de drogas citotóxicas (por ej.: ciclofosfamida, metotrexato), y potenciar los efectos de mielosupresión.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo y no debe iniciarse durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, deberá interrumpirse inmediatamente y si es apropiado, deberá iniciarse una terapia alternativa. El uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. 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 bloqueadores 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 bloqueadores 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 bloqueadores de los receptores de angiotensina II y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo. Se sabe que la exposición a los antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre induce la fetotoxicidad en humanos (disminución de la función renal, oligohidramnios, retardo en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia).

Si hubiera habido exposición a los antagonistas de los receptores de la angiotensina II a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de chequeo de los riñones y cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser monitoreados de cerca por posible hipotensión.

Las tiazidas atraviesan la barrera placentaria y aparecen en la sangre del cordón umbilical. Pueden ser causa de trastornos electrolíticos fetales y posiblemente de otras reacciones que se han producido en adultos. Se han notificado casos de trombocitopenia neonatal y de ictericia fetal o en el recién nacido a causa del tratamiento de la madre con tiazidas. La hidroclorotiazida no se debe administrar para el tratamiento de edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia debido al riesgo de disminución del volumen plasmático y de hipoperfusión placentaria sin beneficios para el curso de la enfermedad. Tampoco se debe administrar para el tratamiento de la hipertensión esencial en embarazadas, salvo para los casos en los que no se puede sustituir con otro tratamiento.

Dado que no existe información relativa a la utilización de telmisartán/HCTZ durante la lactancia, se recomienda no administrar telmisartán/HCTZ 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. Las tiazidas aparecen en la leche y podrían inhibir la lactancia. En caso de utilizar telmisartán/HCTZ durante la lactancia, se deben utilizar las dosis más bajas posibles.

Fertilidad: no se han realizado estudios sobre la fertilidad en humanos.

No se observó un efecto del Telmisartán e Hidroclorotiazida en estudios preclínicos de fertilidad masculina y femenina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y emplear maquinarias

SACTAN D puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. A veces podrían ocurrir mareos, síncope o vértigo durante el tratamiento antihipertensivo. En caso de experimentar estos eventos adversos, los pacientes deberán evitar tareas potencialmente riesgosas como conducir vehículos u operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas reportadas en estudios clínicos o la experiencia post comercialización con telmisartán más HCTZ o con los componentes como monoterapia, se enumeran a continuación según órganos y sistemas involucrados. Las reacciones adversas conocidas para cada componente individual, pero que no han sido observadas en los ensayos clínicos, pueden producirse durante el tratamiento con telmisartán más HCTZ. No se encontró relación entre efectos adversos y la dosis, ni tampoco correlación con género, edad o raza de los pacientes.

Las reacciones adversas se ordenan según sus frecuencias utilizando la siguiente clasificación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La reacción adversa más frecuente es mareo. Raramente puede aparecer angioedema grave ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$).

- *Trastornos cardíacos*: arritmias cardíacas, taquicardia (poco frecuente).
- *Trastornos del sistema nervioso*: mareo (frecuente); síncope, parestesias (poco frecuentes).
- *Trastornos oculares*: visión anormal, visión borrosa (raras).
- *Trastornos del oído y del laberinto*: vértigo (poco frecuente).

- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:* disnea (poco frecuente); distress respiratorio, neumonitis, edema pulmonar (raras).
- *Trastornos gastrointestinales:* diarrea, boca seca, flatulencia (poco frecuentes); dolor abdominal, constipación, dispepsia, vómitos, gastritis (raras).
- *Trastornos hepato biliares:* trastornos hepáticos, función hepática anormal (raras).*
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* angioedema (con desenlace fatal), eritema, prurito, rash, aumento de la transpiración, urticaria (raras).
- *Trastornos músculo esqueléticos, del tejido conectivo y hueso:* dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia (poco frecuentes); artralgia, dolor de piernas, lupus eritematoso sistémico (raras).
- *Trastornos del metabolismo y la nutrición:* hipokalemia (poco frecuente); hiponatremia, hiperuricemia (raras)
- *Infecciones e infestaciones:* bronquitis, faringitis, sinusitis (raras)
- *Trastornos vasculares:* hipotensión, hipotensión ortostática (poco frecuentes).
- *Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:* dolor de pecho (poco frecuente); síntomas tipo influenza, dolor (raras).
- *Trastornos del sistema reproductor y de las mamas:* disfunción eréctil (poco frecuente).
- *Trastornos psiquiátricos:* ansiedad (poco frecuente); depresión, insomnio, trastorno del sueño (raras).
- *Laboratorio:* aumento del ácido úrico (poco frecuente); aumento de la creatinina, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la creatinina fosfoquinasa sanguínea (raras).

Telmisartán

- *Infecciones e infestaciones:* Sepsis (rara); infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones del tracto urinario (incluyendo cistitis) (poco frecuentes).
- *Trastornos del sistema hematológico y linfático:* anemia (poco frecuente); trombocitopenia, eosinofilia (raras).
- *Trastornos del sistema inmune:* reacción anafiláctica, hipersensibilidad (raras).
- *Trastornos del metabolismo y la nutrición:* hiperkalemia (poco frecuente); hipoglucemia (en pacientes diabéticos), hiponatremia (raras).
- *Trastornos psiquiátricos:* depresión, insomnio (poco frecuentes); ansiedad (rara).
- *Trastornos del sistema nervioso:* síncope (poco frecuente); somnolencia (rara).
- *Trastornos oculares:* visión anormal (rara).
- *Trastornos del oído y del laberinto:* vértigo (poco frecuente).
- *Trastornos cardíacos:* bradicardia (poco frecuente); taquicardia (rara).
- *Trastornos vasculares:* hipotensión, hipotensión ortostática (poco frecuentes).
- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:* disnea, tos (poco frecuente), enfermedad pulmonar intersticial (muy rara).
- *Trastornos gastrointestinales:* diarrea, flatulencia, dolor abdominal, dispepsia, vómitos (poco frecuentes); boca seca, molestias abdominales (raras).
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* prurito, rash, aumento de la transpiración (poco frecuentes); angioedema (con desenlace fatal), eritema, urticaria, eccema, erupción por fármacos, erupción tóxica de la piel (raras).
- *Trastornos hepato biliares:* trastornos hepáticos, función hepática anormal (raras).*
- *Trastornos músculo esqueléticos, del tejido conectivo y hueso:* dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia (poco frecuentes); artralgia, dolor de piernas, dolor de tendones (síntomas tipo tendinitis) (raras).
- *Trastornos renales y urinarios:* insuficiencia renal incluyendo falla renal aguda (poco frecuentes).
- *Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:* dolor torácico, astenia (debilidad) (poco frecuentes); síntomas tipo influenza (rara).

- *Laboratorio*: aumento de la creatinina (poco frecuente); aumento del ácido úrico, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la creatinina fosfoquinasa sanguínea, descenso de la hemoglobina (raras).

Hidroclorotiazida

Los eventos adversos reportados con la monoterapia con hidroclorotiazida fueron los siguientes:

- *Trastornos del sistema hematológico y linfático*: trombocitopenia, púrpura trombocitopénica (rara); anemia aplásica (frecuencia no conocida); anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, neutropenia / agranulocitosis (muy raras).
- *Trastornos del sistema inmune*: reacciones anafilácticas (muy rara).
- *Trastornos endocrinos*: pérdida del control de la diabetes.
- *Trastornos del metabolismo y de la nutrición*: hipopotasemia, hiperlipidemia (muy frecuente); hiperuricemia, hiponatremia, hipomagnesemia, pérdida de apetito (frecuentes); hipercalcemia, hiperglucemia, diabetes mellitus mal controlada (raras).
- *Trastornos psiquiátricos*: depresión, trastorno del sueño (raras).
- *Trastornos del sistema nervioso*: mareos, parestesia, cefalea (raras).
- *Trastornos oculares*: alteración visual (rara); glaucoma agudo de ángulo estrecho, derrame coroideo (frecuencia no conocida).
- *Trastornos cardíacos*: arritmias (rara).
- *Trastornos vasculares*: hipotensión ortostática (frecuente); vasculitis necrosante (muy rara).
- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*: dificultad respiratoria, neumonitis, edema pulmonar (muy rara).
- *Trastornos gastrointestinales*: diarrea, vómitos (frecuente); estreñimiento, molestias abdominales (raras); pancreatitis (muy rara).
- *Trastornos hepato biliares*: ictericia, colestasis (raras).
- *Trastornos músculo esqueléticos, del tejido conectivo y hueso*: espasmos musculares (frecuencia no conocida); lupus eritematoso sistémico (muy rara).
- *Trastornos renales y urinarios*: insuficiencia renal aguda (poco frecuente); glucosuria (rara), insuficiencia renal (frecuencia no conocida).
- *Trastornos del aparato reproductor y de la mama*: disfunción eréctil (frecuente).
- *Trastornos generales y condiciones del sitio de administración*: fiebre, astenia (frecuencia no conocida).
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*: exantema, urticaria (frecuente); reacción de fotosensibilidad, necrólisis epidérmica tóxica (muy rara); eritema multiforme (frecuencia no conocida).
- *Neoplasias benignas, malignas y no especificadas*: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas) (frecuencia no conocida).

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

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Sepsis

En un estudio 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.

Enfermedad pulmonar intersticial

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

Cáncer de piel no melanocítico

Con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el Cáncer de piel no melanocítico.

Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal después del uso de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II.

SOBREDOSIFICACIÓN

Hay disponible información limitada sobre el tratamiento de la sobredosis con este medicamento. Las manifestaciones de sobredosificación más prominentes con telmisartán son hipotensión y taquicardia; también ocurrió bradicardia, mareo, vómitos, aumento de la creatinina sérica y fallo renal agudo.

La sobredosificación con hidroclorotiazida está asociada con depleción electrolítica (hipokalemia, hipocloremia) y deshidratación, resultado de una excesiva diuresis. El signo más común y síntoma de sobredosificación son las náuseas y somnolencia. La hipokalemia puede resultar en espasmos musculares y/o acentuación de las arritmias cardíacas asociadas con el uso concomitante de glicósidos digitálicos o ciertas drogas antiarrítmicas.

No obstante, se recomienda monitoreo estricto y tratamiento sintomático y de soporte dependiendo del tiempo desde la ingestión y severidad 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. Los electrolitos séricos y la creatinina deben ser monitoreados con frecuencia. Si sobreviene hipotensión, colocar al paciente en posición supina y administrarle sustitutos de sal y volumen intravascular de inmediato. Telmisartán no se elimina por hemodiálisis. El grado en que la hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis no ha sido aún establecido.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.



PRESENTACIÓN

Envases con 28 y 30 comprimidos.

Fecha de última revisión: Mayo de 2026

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en su envase original en lugar seco, desde 15°C hasta 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.
Certificado N ° 59.511
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

