Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1335

BUENOS AIRES 06 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012827-11-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SANDOZ S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1335

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1335

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TELMEREN y nombre/s genérico/s TELMISARTAN, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por SANDOZ S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1335

importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-012827-11-7

DISPOSICIÓN Nº: 1335

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 1335

Nombre comercial: TELMEREN

Nombre/s genérico/s: TELMISARTAN

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: IMPORTADO A GRANEL DE LEK PHARMACEUTICALS d.d., VEROVSKOVA 57, SI-1526 LJUBLJANA, ESLOVENIA – FRACCIONADO, ACONDICIONADO Y DISTRIBUIDO POR SANDOZ S.A. CRAMER N° 4130, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: TELMEREN 40.

Clasificación ATC: C09CA07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN ADULTOS, PREVENCION DE LA MORBILIDAD Y LA MORTALIDAD

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

1335

CARDIOVASCULAR EN PACIENTES MAYORES DE 55 AÑOS DE EDAD CON RIESGO ELEVADO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

Concentración/es: 40.00 mg DE TELMISARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TELMISARTAN 40.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.600 mg, HIDROXIDO DE SODIO 3.360 mg, LACTOSA ANHIDRA 118.040 mg, POVIDONA K 25 24.000 mg, LUDIPRESS 40.00 mg, MEGLUMINA 12.000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 Y 100 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 Y 100 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA MENOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

1335

Nombre Comercial: TELMEREN 80.

Clasificación ATC: C09CA07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN ADULTOS, PREVENCION DE LA MORBILIDAD Y LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES MAYORES DE 55 AÑOS DE EDAD CON RIESGO ELEVADO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

Concentración/es: 80.00 mg DE TELMISARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TELMISARTAN 80.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.200 mg, HIDROXIDO DE SODIO 6.720 mg, LACTOSA ANHIDRA 236.080 mg, POVIDONA K 25 48.000 mg, LUDIPRESS 80.000 mg, MEGLUMINA 24.000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 Y 100 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 Y 100 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, TEMPERATURA MENOR A

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 1335

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 1335

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-012827-11-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1335, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por SANDOZ S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: TELMEREN

Nombre/s genérico/s: TELMISARTAN

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: IMPORTADO A GRANEL DE LEK PHARMACEUTICALS d.d., VEROVSKOVA 57, SI-1526 LJUBLJANA, ESLOVENIA – FRACCIONADO, ACONDICIONADO Y DISTRIBUIDO POR SANDOZ S.A. CRAMER Nº 4130, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: TELMEREN 40.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Clasificación ATC: C09CA07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN ADULTOS, PREVENCION DE LA MORBILIDAD Y LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES MAYORES DE 55 AÑOS DE EDAD CON RIESGO ELEVADO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

Concentración/es: 40.00 mg DE TELMISARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TELMISARTAN 40.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.600 mg, HIDROXIDO DE SODIO 3.360 mg, LACTOSA ANHIDRA 118.040 mg, POVIDONA K 25 24.000 mg, LUDIPRESS 40.00 mg, MEGLUMINA 12.000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 Y 100 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 Y 100 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA MENOR A 30°C.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: TELMEREN 80.

Clasificación ATC: C09CA07.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL EN ADULTOS, PREVENCION DE LA MORBILIDAD Y LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES MAYORES DE 55 AÑOS DE EDAD CON RIESGO ELEVADO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

Concentración/es: 80.00 mg DE TELMISARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TELMISARTAN 80.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.200 mg, HIDROXIDO DE SODIO 6.720 mg, LACTOSA ANHIDRA 236.080 mg, POVIDONA K 25 48.000 mg, LUDIPRESS 80.000 mg, MEGLUMINA 24.000 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 Y 100 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 Y 100 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ULTIMO PARA USO

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, TEMPERATURA MENOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a SANDOZ S.A. el Certificado Nº 56639, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 06 MAR 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1335

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

1335

A.N.M.A.T. FOLIO 348 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA
TELMEREN® 40
Telmisartan
Comprimidos
Venta bajo receta
Industria Argentina

Fórmula

Cada comprimido de TELMEREN® 40 contiene:

Telmisartan..... 40,000 mg
Excipientes: Hidróxido de sodio, Meglumina, Povidona K25, Ludipress*, Lactosa anhidra, Estearato de magnesio.....c.s.

*excipiente a base de lactosa que consiste en el 93% de monohidrato de lactosa, 3,5% de povidona y 3,5% de crospovidona.

Posología: Según prescripción médica

Almacenar en el envase original, en un lugar seco y a una temperatura menor a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°.....

Conteniendo: 7 comprimidos

Lote Nro. Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Importado a granel de:

LEK PHARMACEUTICALS d.d.
Verovškova 57,
SI-1526 Ljubljana, Eslovenia

Fraccionado, acondicionado y distribuido por:

SANDOZ S.A.

Crámer 4130 - C1429AJZ - Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil – Farmacéutica

® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 y 100 comprimidos (este último para uso exclusivo de hospitales), sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

1335

FOLIO 34P

PROYECTO DE ROTULO O ETIQUETA
TELMEREN® 80
Telmisartan
Comprimidos
Venta bajo receta
Industria Argentina

Fórmula

Cada comprimido de Telmerén® 80 contiene:
Telmisartan..... 80,000 mg
Excipientes: Hidróxido de sodio, Meglumina, Povidona K25, Ludipress*, Lactosa anhidra, Estearato de magnesio.....c.s.
*excipiente a base de lactosa que consiste en el 93% de monohidrato de lactosa, 3,5% de povidona y 3,5% de crospovidona.

Posología: Según prescripción médica

Almacenar en el envase original, en un lugar seco y a una temperatura menor a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°.....

Conteniendo: 7 comprimidos

Lote Nro. Fecha de vencimiento

Mantener fuera del alcance de los niños

Importado a granel de:

LEK PHARMACEUTICALS d.d.
Verovškova 57,
SI-1526 Ljubljana, Eslovenia

Fraccionado, acondicionado y distribuido por:

SANDOZ S.A.
Crámer 4130 - C1429AJZ - Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil – Farmacéutica

® Marca Registrada

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 y 100 comprimidos (este último para uso exclusivo de hospitales), sólo se diferenciarán en la indicación de su contenido.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

1335

ANMAT FOLIO 200 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO
Sandoz

TELMEREN®

TELMISARTAN
Comprimidos
Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido de Telmerén® 40 contiene:
Telmisartan..... 40,000 mg
Excipientes: Hidróxido de sodio 3,360; Meglumina 12,000 mg; Povidona K25 24,000 mg; Ludipress* 40,000 mg; Lactosa anhidra 118,040 mg; Estearato de magnesio 2,600 mg.
*excipiente a base de lactosa que consiste en el 93% de monohidrato de lactosa, 3,5% de povidona y 3,5% de crospovidona.

Cada comprimido de Telmerén® 80 contiene:
Telmisartan..... 80,000 mg
Excipientes: Hidróxido de sodio 6,720; Meglumina 24,000 mg; Povidona K25 48,000 mg; Ludipress* 80,000 mg; Lactosa anhidra 236,080 mg; Estearato de magnesio 5,200 mg.
*excipiente a base de lactosa que consiste en el 93% de monohidrato de lactosa, 3,5% de povidona y 3,5% de crospovidona.

ACCION TERAPEUTICA

Antihipertensivo.

INDICACIONES

- Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos.
- Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, en pacientes mayores de 55 años de edad con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLOGICA

El telmisartan es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II, (AT1) eficaz por vía oral. El telmisartan desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de unión al receptor (subtipo AT1), el cual es responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. El telmisartan no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT1. El telmisartan se une selectivamente al receptor AT1. La unión es de larga duración. El telmisartan no muestra 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 sobrestimulación por la angiotensina II cuyos niveles están aumentados por el telmisartan. Los niveles plasmáticos de aldosterona son disminuidos por el telmisartan. El telmisartan no inhibe la enzima convertidora de la angiotensina (quininas II), enzima que también degrada la bradiquinina. Por lo tanto, no es de esperar una potenciación de los efectos adversos mediados por la bradiquinina. En el

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

ANMAT FOLIO 351

hombre, una dosis de 80 mg de telmisartan 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 a las 48 horas.

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Después de la administración de la primera dosis de telmisartan el efecto antihipertensivo se hace evidente en el transcurso de 3 horas. La reducción máxima de la presión arterial se alcanza generalmente a las 4 semanas de iniciado el tratamiento y se mantiene en forma sostenida durante el tratamiento a largo plazo.

El efecto antihipertensivo permanece constante durante las 24 horas e incluye las últimas 4 horas antes de la siguiente dosis, tal como se demuestra por mediciones ambulatorias de la presión arterial. Esto fue confirmado mediante índices pico/valle por encima de 80%, observados en estudios clínicos controlados de telmisartan vs placebo. En pacientes hipertensos, el telmisartan reduce tanto la presión sistólica como la diastólica, sin afectar el pulso. La eficacia antihipertensiva del telmisartan ha sido comparada con drogas antihipertensivas como amlodipina, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida, losartan, lisinopril, ramipril y valsartan. Después de la interrupción brusca del tratamiento con telmisartan, la presión arterial retoma gradualmente a los valores pre-tratamiento durante un periodo de varios días, sin evidencia de hipertensión de rebote. En diferentes estudios clínicos, el tratamiento con telmisartan se ha asociado a reducciones estadísticamente significativas del volumen del ventrículo izquierdo y del índice de masa del ventrículo izquierdo en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. El tratamiento con el telmisartan ha mostrado en ensayos clínicos (incluyendo comparadores como losartan, ramipril y valsartan) estar asociado con una reducción estadísticamente significativa en la proteinuria (incluyendo micro albuminuria y macro albuminuria) en pacientes con hipertensión y nefropatía diabética.

La incidencia de tos seca fue significativamente menor en pacientes tratados con telmisartan vs los tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, en estudios clínicos controlados.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: La absorción del telmisartan es rápida aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media para telmisartan es de aproximadamente el 50%. Cuando telmisartan se toma con alimentos, la reducción de área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUCo-oo) de telmisartan varía de aproximadamente 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 telmisartan se toma en ayunas o con alimento.

No es de esperar que la pequeña disminución del AUC provoque una disminución de la eficacia terapéutica. No hay una relación lineal entre la dosis y los niveles plasmáticos. La $C_{máx}$ y en menor medida el AUC aumentan de manera desproporcionada por encima de las dosis de 40 mg.

Distribución: El telmisartan se une en una alta proporción a las proteínas plasmáticas (>99,5%), principalmente a la albúmina y a la glicoproteína alfa-1 ácida. El volumen de distribución aparente medio en el estado de equilibrio es de aproximadamente 500 litros.

Metabolismo: El telmisartan se metaboliza por conjugación al glucurónico. No se ha demostrado actividad farmacológica para el conjugado.

Eliminación: El telmisartan se caracteriza por una farmacocinética de biotransformación biexponencial con una vida media de eliminación terminal de más de 20 horas. La

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio German Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

concentración plasmática máxima ($C_{máx}$) y, en menor grado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan, de forma no proporcional, con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente destacable del telmisartan cuando se toma a la dosis recomendada. Después de la administración oral (e intravenosa), el telmisartan se excreta de forma casi exclusiva por las heces principalmente como compuesto inalterado. La excreción urinaria acumulativa es menor al 1% de la dosis. La depuración plasmática total (CL_{tot}) es elevada (aproximadamente 1.000 mL/min) si se compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1.500 mL/min).

Grupos especiales de población

Sexo: Se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas con respecto al sexo (género), siendo la $C_{máx}$ y la AUC aproximadamente 3 y 2 veces mayores, respectivamente, en las mujeres en comparación con los varones, sin una influencia relevante en la eficacia.

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

Pacientes con insuficiencia renal: Se observaron concentraciones plasmáticas inferiores en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis. El telmisartan se une en forma elevada a las proteínas plasmáticas, por lo cual, en pacientes con insuficiencia renal 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.

POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial

Adultos: La dosis recomendada es de 40 mg en una sola administración diaria. El comprimido no debe ser fraccionado. Ingerir inmediatamente después de extraído de su envase original. En los casos en que no se logra el requerido descenso de presión arterial, puede aumentarse la dosis de telmisartán hasta un máximo de 80 mg en una sola administración diaria.

Alternativamente, el telmisartan puede administrarse en combinación con diuréticos tiazídicos, por ej. hidroclorotiazida, lo que ha demostrado tener un efecto coadyuvante en el descenso de la presión arterial.

Si se considera necesario aumentar la dosis de telmisartan ha de tenerse en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo se alcanza generalmente en 4 a 8 semanas de iniciado el tratamiento.

En pacientes con hipertensión severa, el tratamiento con telmisartan a dosis de hasta 160 mg (solo o en combinación con hidroclorotiazida 12,5-25 mg) por día, resultó efectivo y bien tolerado.

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular

La dosis recomendada es 80 mg, una vez por día. Se desconoce si dosis menores a 80 mg son efectivas para prevenir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular. Cuando se inicia el tratamiento con telmisartan para prevenir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, es aconsejable monitorear la presión arterial y puede ser necesario ajustar la dosis de medicamentos que la disminuyan, si corresponde.

Telmisartan puede ingerirse durante o lejos de las comidas.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

Grupos especiales

Pacientes con insuficiencia renal: No se requieren cambios en la posología en caso de pacientes con insuficiencia renal, incluidos aquellos que reciben hemodiálisis. El telmisartan no se elimina de la sangre por diálisis.

Pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, la dosis de telmisartan no debe exceder los 40 mg en una sola administración diaria.

Pacientes ancianos: No es necesario un ajuste de dosis.

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de Telmerén®.
Segundo y tercer trimestres del embarazo.
Lactancia.
Obstrucción biliar.
Patología hepática severa.
En caso de condición hereditaria rara la cual puede ser incompatible con excipientes del producto, el uso del mismo está contraindicado (ver "ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES").

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Embarazo

La terapia con los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deberían iniciarse durante el embarazo. A menos que la terapia con los antagonistas de los receptores de angiotensina II se considere esencial, las pacientes que planifiquen un embarazo deberían cambiar a un tratamiento alternativo antihipertensivo que tenga un perfil de seguridad establecido para el uso en embarazo. Cuando se diagnostica un embarazo, el tratamiento con los antagonistas de la angiotensina II deberán interrumpirse inmediatamente, y, si es apropiado, se debería iniciar una terapia alternativa.

Hipertensión renovascular

Se produce un aumento del riesgo de hipotensión arterial e insuficiencia renal cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de la arteria renal, o bien estenosis de la arteria de un riñón funcionante único, son tratados con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Insuficiencia renal y Transplante renal

Cuando Telmeren® se administra a pacientes con insuficiencia renal se recomienda efectuar controles periódicos de los niveles plasmáticos de potasio y creatinina.

No hay experiencia con la administración de Telmerén® a pacientes con transplante renal reciente.

Disminución del volumen plasmático

En los pacientes que presentan disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio en plasma debido a tratamiento diurético intensivo, dieta restrictiva en sal, diarrea o vómitos, puede presentarse hipotensión arterial, especialmente luego de la primera dosis. Por ello, en estas condiciones, especialmente en casos de disminución del volumen

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio German Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15928

FOLIO 354

plasmático o de la concentración de sodio, deben corregirse dichos trastornos antes de iniciar el tratamiento con Telmerén®.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona se han descripto cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en individuos susceptibles, 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) a un antagonista del receptor de angiotensina II) deberá ser entonces limitado a casos individualmente definidos, con un monitoreo estrecho de la función renal.

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

Los pacientes en quienes el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa o patología renal concomitante, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con fármacos que afectan este sistema han sido asociados con hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria y raramente insuficiencia renal aguda.

Aldosteronismo Primario

Este tipo de pacientes generalmente no responde a los medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por ello en este caso no se recomienda la administración de telmisartan.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica

En estos casos, y al igual que con otros vasodilatadores, se indica especial precaución.

Hiperkalemia

Durante el tratamiento con medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina aldosterona, podría presentarse hiperkalemia, especialmente en presencia de alteración de la función renal y/o insuficiencia cardíaca.

En ancianos, en pacientes con insuficiencia renal, en pacientes diabéticos, en pacientes tratados concomitantemente con otros productos medicinales que puedan aumentar los niveles de potasio, y/o en pacientes con eventos intercurrentes, la hipokalemia puede ser fatal.

Antes de considerar el uso concomitante de productos medicinales que puedan afectar el sistema renina-angiotensina-aldosterona, se deberá evaluar el riesgo/beneficio.

Los factores de riesgo mayores para hipokalemia a considerar son:

- Diabetes mellitus, insuficiencia renal, edad (> 70 años)
- Combinación con uno o más productos medicinales que puedan afectar el sistema renina-angiotensina-aldosterona y/o suplementos de potasio. Los productos medicinales que pueden provocar hiperkalemia son: sustitutos de sal que contengan potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, drogas antiinflamatorias no esteroideas, heparinas, inmunosupresores (ciclosporina o tacrolimus), trimetoprima.
- Eventos intercurrentes, particularmente deshidratación, descompensación cardiaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de función renal, empeoramiento repentino de condición renal (ej.: enfermedad infecciosa), lisis celular, (ej.: isquemia de un miembro aguda, rabdomiólisis, trauma extenso).

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

Se recomienda efectuar, en caso de pacientes con riesgo, controles de potasemia y monitoreo cercano.

Alteraciones en el funcionamiento hepático

La mayor parte del telmisartan se elimina por la bilis, razón por la cual, los pacientes con trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave pueden presentar un retardo en su eliminación. Telmerén® no debe ser indicado en estos pacientes, y debe ser administrado únicamente con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Otros

Tal como ocurre con los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los antagonistas específicos de los receptores de la angiotensina II, incluido Telmerén® son aparentemente menos efectivos para bajar la presión arterial en pacientes de raza negra, posiblemente debido a una mayor prevalencia de bajos niveles de renina en la población hipertensa negra.

Al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede producir infarto de miocardio o ataque cerebrovascular.

Lactosa

Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problema hereditario de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar esta medicación.

Interacciones

El Telmerén® puede provocar hiperkalemia. El riesgo se incrementa en caso de tratamiento combinado con otros productos medicinales que también puedan provocar hiperkalemia. (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Telmerén® puede aumentar el efecto de otros antihipertensivos. No se han identificado otras interacciones clínicamente significativas.

Basados en las propiedades farmacológicas se puede esperar que las siguientes drogas puedan potenciar el efecto antihipertensivo del telmisartan: baclofeno y amifostina. La hipotensión ortostática puede ser agravada por el alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos.

Los corticoesteroides sistémicos pueden reducir el efecto antihipertensivo.

La coadministración de telmisartan no resultó en una interacción de significancia clínica con warfarina, glibenclamida, ibuprofeno, paracetamol, simvastatina y amlodipina.

El tratamiento inicial con altas dosis de diuréticos como la furosemida e hidroclorotiazida pueden resultar en una depleción del volumen, y en riesgo de hipotensión cuando se inicia la terapia con telmisartán.

En pacientes a quienes se coadministró digoxina se observó un aumento del 20% del promedio de los niveles plasmáticos valle (39% en un caso), por lo cual se aconseja monitorear los niveles plasmáticos de digoxina.

En un estudio, la coadministración de telmisartan y ramipril llevaron al aumento de hasta 2,5 veces en el AUCo-24 y $C_{máx}$ del ramipril y ramiprilato. La relevancia clínica de esta observación es aún desconocida.

Se ha reportado toxicidad y aumentos reversibles de la concentración plasmática de litio en caso de administración concomitante con antagonistas de la angiotensina II, incluso con

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

Telmerén®. Por lo tanto, en caso de coadministración con litio, se aconseja monitorear los niveles plasmáticos de litio.
El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos -AINEs-, (por ejemplo el ácido acetilsalicílico a régimen de dosis como antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y antiinflamatorios no esteroides no-selectivos) puede dar insuficiencia renal aguda en pacientes con deshidratación. Por este motivo, la combinación debería ser administrado con precaución, especialmente en ancianos.
Pacientes que reciben AINEs y Telmerén® deben ser correctamente hidratados y se debe monitorear la función renal al iniciar el tratamiento conjunto.
Se ha reportado una reducción del efecto antihipertensivo en drogas como telmisartan, durante el uso combinado con AINEs, por inhibición del efecto vasodilatador de las prostaglandinas.

Toxicología
En 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 en perros. Estos efectos indeseables mediados farmacológicamente, conocidos a partir de estudios preclínicos con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas 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 de la enzima convertidora de la angiotensina y otros antagonistas de la angiotensina II, no parecen tener significación clínica. No hay evidencia de efecto teratogénico pero los estudios en animales indicaron cierto peligro potencial de telmisartan en el desarrollo postnatal de la descendencia: peso corporal inferior, retraso en abrir los ojos, 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.

Embarazo y lactancia
No se deberá iniciar tratamiento con antagonistas del receptor de la angiotensina II durante el embarazo.
No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo.
El uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II esta contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.
Estudios preclínicos con telmisartan no indicaron efecto teratogénico, pero si mostraron feto toxicidad.
Se sabe que la exposición a uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre induce feto toxicidad en humanos (disminución de la función renal, oligohidramnios, retardo de la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia).

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

A menos que la continuación del tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II sea considerada como esencial, las pacientes que planeen quedar embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que posea un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique el embarazo, el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II debe ser detenido inmediatamente y si corresponde, se deberá comenzar con una terapia alternativa.

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 la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser monitoreados de cerca por la hipotensión.

Dado que no se sabe si el telmisartan se excreta en la leche materna, su administración está contraindicada durante la lactancia. Estudios en animales han mostrado la excreción de telmisartan en la leche.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

En los ensayos clínicos controlados realizados en pacientes tratados debido a hipertensión arterial, la incidencia global de eventos adversos reportados con el telmisartan (41,4%) fue similar a la informada por quienes recibieron placebo (43,9%).

La incidencia de eventos adversos no estuvo relacionada con la dosis y no mostró correlación con el género, edad o raza (etnia) de los pacientes.

El perfil de seguridad de Telmerén® en pacientes tratados para prevenir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular fue concordante con el obtenido en los pacientes hipertensos.

Las reacciones adversas medicamentosas que se mencionan a continuación, se recopilaron a partir de ensayos clínicos controlados realizados con pacientes tratados a causa de hipertensión, y de reportes pos comercialización. El listado también considera los eventos adversos serios y los eventos adversos que condujeron a interrumpir la terapia, informados en tres ensayos clínicos a largo plazo, que incluyeron 21.642 pacientes tratados con telmisartan para la prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, durante hasta seis años.

Las reacciones adversas se dividieron según la siguiente frecuencia:

Muy frecuentes (≥ 1/10); Comunes (≥ 1/100 a <1/10); Poco comunes (≥1/1000 a <1/100); Raras (≥1/10000 a <1/1000); Muy raro (<1/10000); Desconocida (no se puede estimar de los datos disponibles.

Infecciones:

Poco comunes: infecciones del tracto respiratorio superior incluyendo faringitis y sinusitis, infecciones del tracto urinario incluyendo cistitis.

Desconocida: Sepsis, que incluyen resultados fatales.

Trastornos del sistema hematológico y linfático:

Poco comunes: Anemia.

Raras: trombocitopenia.

Desconocida: eosinofilia.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

1335

FOLIO 58

Trastornos del sistema inmune:
Rara: hipersensibilidad.
Desconocida: Reacción anafiláctica.

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Poco comunes: Hiperkalemia.

Trastornos psiquiátricos:
Poco comunes: Insomnio y depresión.
Rara: Ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso:
Poco comunes: Síncope (desvanecimiento).

Trastornos oculares:
Raras: Visión anormal.

Trastornos del oído y del laberinto:
Poco comunes: Vértigo.

Trastornos cardiacos:
Poco comunes: Bradicardia.
Raras: Taquicardia.

Trastornos vasculares:
Poco comunes: Hipotensión, hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios:
Poco comunes: Disnea.

Trastornos gastrointestinales:
Poco comunes: Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, flatulencias, vómitos.
Raras: sequedad de boca, malestar estomacal.

Trastornos hepatobiliares:
Raras: Función hepática anormal/trastornos hepáticos.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:
Poco comunes: Angioedema, eczema, eritema, prurito, hiperhidrosis, erupción producida por drogas, erupción tóxica, rash.
Desconocida: Urticaria,

Trastornos músculoesquelético, tejido conectivo y tejido óseo:
Poco comunes: Mialgia, dolor de espalda (ej.: ciatalgia), espasmos musculares.
dolor en los tendones (síntomas tipo tendinitis).
Raras: Artralgia, dolor en las extremidades.
Desconocida: Dolor en los tendones (síntomas tipo tendinitis).

Trastornos renales y del tracto urinario:

Poco comunes: Insuficiencia renal incluyendo falla renal aguda.

Trastornos generales:
Poco comunes: Dolor torácico, astenia (debilidad).
Raras: Síntomas tipo gripe.

Alteraciones de Laboratorio:

Poco comunes: incremento de la creatinina sérica.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926

Raros: Descenso de la hemoglobina, aumento del ácido úrico sanguíneo, aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la creatinina fosfoquinasa (CPK) sanguínea.

SOBREDOSIFICACION

La información disponible es limitada en relación a la sobredosificación en humanos. Las manifestaciones más prominentes de sobredosificación con telmisartan fueron hipotensión y taquicardia, también ha ocurrido bradicardia, mareo, incremento de la creatinina sérica, e insuficiencia renal aguda.

El manejo depende del tiempo de la ingestión y la severidad de los síntomas, las medidas sugeridas incluyen inducción de la emesis y/o lavaje gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosis. Los electrolitos séricos y la creatinina deberían ser frecuentemente monitorizados.

En caso de hipotensión sintomática, debe instaurarse un tratamiento de soporte. El telmisartan no se elimina por hemodiálisis.

En caso de sobredosis comunicarse con:
Centro de Intoxicación –
Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" - Tel.: 4 962-2247/6666
Hospital Posadas (Haedo) - Tel.: 4 658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 84, 90, 98 y 100 comprimidos (este último para uso exclusivo de hospitales).

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Almacenar en el envase original, en un lugar seco, a una temperatura menor a 30°C.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Importado a granel de:

LEK PHARMACEUTICALS d.d.
Verovškova 57,
SI-1526 Ljubljana, Eslovenia

Fraccionado, acondicionado y distribuido por:

SANDOZ S.A.
Crámer 4130 - C1429AJZ - Buenos Aires
4704-2401
Directora Técnica: Vanina L. Barroca Gil – Farmacéutica

Última revisión:
Prospecto autorizado por la ANMAT. Disp. Nro.

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
Matrícula 15.926