



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº 6690

BUENOS AIRES, 01 NOV 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018591-10-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada GLIOSARTAN / TELMISARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, TELMISARTAN 40mg - 80mg; aprobada por Certificado Nº 48.160.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

U.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº 6690

Que a fojas 79 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada GLIOSARTAN / TELMISARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, TELMISARTAN 40mg - 80mg, aprobada por Certificado Nº 48.160 y Disposición Nº 5498/99, propiedad de la firma LABORATORIOS BAGO S.A., cuyos textos constan de fojas 3 a 18, 19 a 34 y 35 a 50.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 5498/99 los prospectos autorizados por las fojas 3 a 18 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

07



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 6690

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.160 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-018591-10-7

DISPOSICION N° 6690

js

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



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6690** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.160 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: GLIOSARTAN / TELMISARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, TELMISARTAN 40mg - 80mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5498/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005656-99-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2652/03.-	Prospectos de fs. 3 a 18, 19 a 34 y 35 a 50, corresponde desglosar de fs. 3 a 18.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.160 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes **01 NOV 2010** de.....de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-018591-10-7

DISPOSICIÓN N° **6690**

js

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

PROYECTO DE PROSPECTO**Glisartan 40****Glisartan 80****Telmisartan****Comprimidos****Industria Alemana****CONDICIÓN DE EXPENDIO: EXPENDIO BAJO RECETA.****FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA****Glisartan 40***Cada comprimido contiene:***Telmisartan 40 mg**Excipientes:

Hidróxido Sódico 3,38 mg

Polividona K25 12 mg

Meglumina 12 mg

Sorbitol 168,64 mg

Estearato Magnésico 4 mg

Glisartan 80*Cada comprimido contiene:***Telmisartan 80 mg**Excipiente:

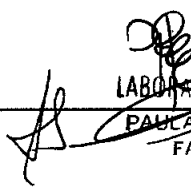

Hidróxido Sódico 6,72 mg

Polividona K25 24 mg

Meglumina 24 mg

Sorbitol 337 mg

Estearato Magnésico 8 mg


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAUCA P. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.742
LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCISEK
CORPORACIÓN FARMACÉUTICA
FARMACÉUTICA
Ma. 11.832

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo.

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, en pacientes mayores de 55 años de edad con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**Acción Farmacológica**

El Telmisartan es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II, (AT₁) eficaz por vía oral. 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. Telmisartan no presenta ninguna actividad agonista parcial en el receptor AT₁. Telmisartan se une selectivamente al receptor AT₁. La unión es de larga duración. 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 Telmisartan. Los niveles plasmáticos de aldosterona son disminuidos por Telmisartan. Telmisartan no inhibe la enzima convertidora de la angiotensina (quininasa II), enzima que también degrada la bradiquinina. Por lo tanto, no es de esperar una potenciación de los efectos adversos mediados por la bradiquinina.

En el hombre, una dosis de 80 mg de Telmisartan inhibe casi completamente el aumento de la presión arterial producido por la angiotensina II. El efecto inhibitor se mantiene durante 24 horas y es todavía medible 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, Telmisartan reduce tanto la presión sistólica como la diastólica, sin afectar el pulso. La eficacia antihipertensiva de 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 retorna 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 Telmisartan ha mostrado en ensayos clínicos (incluyendo comparadores como losartan, ramipril y valsartan) estar asociado con una reducción estadísticamente significativa en la proteinuria (incluyendo microalbuminuria y macroalbuminuria) 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.

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares

En el ensayo clínico denominado ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) se compararon los efectos de Telmisartan, ramipril y de la combinación de Telmisartan y ramipril, sobre los resultados de eventos cardiovasculares, en 25.620 pacientes de 55 años de edad o mayores, con

antecedentes de enfermedad arterial coronaria, ataque cerebrovascular, enfermedad vascular periférica o diabetes mellitus acompañada de evidencia de daño de órganos terminales (por ejemplo, retinopatía, hipertrofia del ventrículo izquierdo, macroalbuminuria o microalbuminuria), los cuales representan una amplia fracción de pacientes con riesgo cardiovascular alto.

Los pacientes fueron asignados al azar a uno de los tres grupos de tratamiento siguientes: 80 mg de Telmisartan (n= 8.542), 10 mg de ramipril (n= 8.576) o la combinación de 80 mg de Telmisartan más 10 mg de ramipril (n= 8.502), y recibieron seguimiento durante un lapso de observación promedio de 4,5 años. En la población estudiada hubo 73% de varones, 74% de caucásicos y 14% de asiáticos, y el 43% de los individuos tenía 65 años de edad o más. Casi el 83% de los pacientes asignados al azar presentaba hipertensión arterial: en el momento de la asignación aleatoria, el 69% de los pacientes tenía antecedente de hipertensión y un 14% adicional presentó valores de presión arterial por encima de 140/90 mmHg. Al inicio del ensayo, el porcentaje total de pacientes con historia clínica de diabetes era 38%, y un 3% adicional presentaba niveles plasmáticos elevados de glucosa en ayunas. El tratamiento inicial incluyó la administración de ácido acetilsalicílico (76%), estatinas (62%), bloqueadores de los receptores adrenérgicos beta (57%), bloqueadores de los canales de calcio (34%), nitratos (29%) y diuréticos (28%).

La variable primaria de análisis fue una combinación de muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, ataque cerebrovascular no fatal u hospitalización debido a insuficiencia cardíaca congestiva.

La adhesión al tratamiento fue mejor con Telmisartan que con ramipril o con la combinación de Telmisartan y ramipril, aunque la tolerancia al tratamiento había sido previamente evaluada en la población del estudio con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. El análisis de los eventos adversos que condujeron a discontinuación permanente del tratamiento, así como el de los eventos adversos serios, demostraron que la tos y el angioedema fueron reportados con menos frecuencia en los pacientes tratados con Telmisartan que en los que recibieron ramipril, mientras que la hipotensión se informó con más frecuencia entre los pacientes tratados con Telmisartan.

Telmisartan fue tan efectivo como ramipril para disminuir la variable primaria de

análisis. La incidencia de la variable primaria de análisis fue similar en los grupos que recibieron Telmisartan (16,7%), ramipril (16,5%) y la combinación de Telmisartan y ramipril (16,3%). El cociente de riesgo para Telmisartan vs. ramipril fue 1,01 (IC del 97,5%: 0,93; 1,10; p (no inferioridad) = 0,0019). Se determinó que el efecto del tratamiento persistió luego de correcciones según las diferencias en la presión arterial sistólica al inicio del estudio, y también con el transcurso del tiempo. No hubo ninguna diferencia en la variable primaria de análisis según la edad, el género, la etnia, la medicación o las enfermedades subyacentes, al inicio del ensayo.

Además, Telmisartan resultó tan efectivo como ramipril acorde diversas variables secundarias de análisis preespecificadas, incluido un criterio de valoración combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y ataque cerebrovascular no fatal, que constituyó la variable primaria de análisis en el ensayo de referencia HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), en el cual se investigó el efecto de ramipril en comparación con placebo. El cociente de riesgo para Telmisartan vs. ramipril según este criterio de valoración, en el ensayo ONTARGET, fue 0,99 (IC del 97,5%: 0,90; 1,08; p (no inferioridad) = 0,0004).

La combinación de Telmisartan con ramipril no aportó ningún beneficio adicional al uso de ramipril o Telmisartan solos. Además, en el grupo que recibió tratamiento combinado hubo incidencia significativamente mayor de hiperkalemia, insuficiencia renal, hipotensión y síncope. Por lo tanto, en esa población de pacientes, no se recomienda utilizar la combinación de Telmisartan con ramipril.

Farmacocinética

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 ($AUC_{0-\infty}$) 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.

Se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas con respecto al sexo (género), siendo la $C_{m\acute{a}x}$ 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.

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 concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y, en menor grado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan, de forma no proporcional, con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente destacable de Telmisartan cuando se toma a la dosis recomendada. Después de la administración oral (e intravenosa), 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

Pacientes ancianos: La farmacocinética de 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.

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.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

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 Telmisartan hasta un máximo de 80 mg en una sola administración diaria.

Alternativamente, 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.

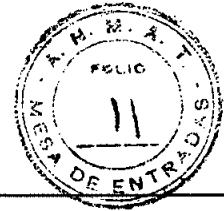
Cuando se inicia el tratamiento con Telmisartan para prevenir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, es aconsejable monitorear la presión arterial y puede ser necesario ajustar la dosis de medicamentos que la disminuyan, si corresponde.

Telmisartan puede ingerirse durante o lejos de las comidas.

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. 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 **Gliosartan** 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 **Gliosartan**.

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").

ADVERTENCIAS

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

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, 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. Se recomienda efectuar, en caso de

pacientes con riesgo, controles de potasemia.

En base a la experiencia con fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina, con el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal a base de potasio u otros productos medicinales que pueden producir aumento del potasio (heparina, etc.), puede presentarse un aumento en los niveles plasmáticos de potasio. Por esta razón, la administración de estos fármacos con Telmisartan debe hacerse con prudencia.

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. **Gliosartan** debe ser indicado con precaución en estos pacientes.

Sorbitol

Este producto contiene 338 mg de sorbitol por la máxima dosis diaria recomendada. Pacientes con la rara condición hereditaria de intolerancia a la fructosa no deberían tomar este medicamento.

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 **Gliosartan** 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.

PRECAUCIONES

Interacciones

Gliosartan puede aumentar el efecto de otros antihipertensivos.

No se han identificado otras interacciones clínicamente significativas.

La coadministración de Telmisartan no resultó en una interacción de significancia clínica con digoxina, warfarina, hidroclorotiazida, glibenclamida, ibuprofeno, paracetamol, simvastatin y amlodipina.

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 AUC_{0-24} 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 **Gliosartan**. 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. Compuestos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, como Telmisartan, pueden tener un efecto sinérgico.

Pacientes que reciben AINES y **Gliosartan** 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.

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 fetotoxicidad.

Se sabe que la exposición a uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre induce fetotoxicidad en humanos (disminución de la función renal, oligohidramnios, retardo de la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia).

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 de conducir y operar maquinarias

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 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 **Gliosartan** 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 postcomercialización. 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.

Infecciones: Sepsis, que incluyen resultados fatales, infecciones del tracto respiratorio superior y del tracto urinario (incluso cistitis).

Trastornos del sistema hematológico y linfático: Anemia, trombocitopenia, eosinofilia.

Trastornos del sistema inmune: Reacción anafiláctica, hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: Hiperkalemia.

Trastornos psiquiátricos: Ansiedad, insomnio y depresión.

Trastornos del sistema nervioso: Síncope (desvanecimiento).

Trastornos oculares: Visión anormal.

Trastornos del oído y del laberinto: Vértigo.

Trastornos cardiacos: Bradicardia, taquicardia.

Trastornos vasculares: Hipotensión, hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios: Disnea.

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, flatulencia, malestar estomacal, vómitos.

Trastornos hepato biliares: Función hepática anormal / trastornos hepáticos.

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

Trastornos musculoesquelético, tejido conectivo y tejido óseo: Artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares (calambres en las piernas) o dolor en las extremidades (dolor de piernas), mialgia, dolor en los tendones (síntomas tipo tendinitis).

Trastornos renales y del tracto urinario: Insuficiencia renal incluyendo falla renal aguda.

Trastornos generales: Dolor torácico, síntomas tipo gripe, astenia (debilidad).

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

SOBREDOSIFICACION

Hay información disponible limitada en relación a la sobredosificación en humanos. Las manifestaciones más prominentes de sobredosificación con Telmisartan fueron hipotensión y taquicardia, también ha ocurrido bradicardia.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, en especial:

Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna): (011) 4300-2115

Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

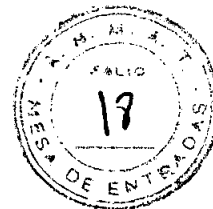
PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 14, 28, 56 y 98 comprimidos para cada concentración.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30°C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, Gliosartan DEBE SER MANTENIDO



ORIGINAL



6690

FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.160

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la ANMAT. Disp. Nro.



Investigación y Tecnología Argentina

**Elaborado en: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG,
Ingelheim am Rhein, ALEMANIA.**

Importado por BOEHRINGER INGELHEIM S.A.


Av. Del Libertador 7208, Buenos Aires. Tel. 4704-8333


Distribuido por LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. - Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
PAULA E. ECHEVERRÍA
FARMACÉUTICA
M.B. 11.742


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. BRYNICK
CO-DIRECTORA GENERAL
FARMACÉUTICA
M.B. 11.632