



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-834-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 9 de Octubre de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000386-17-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000386-17-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma PFIZER SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N°150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma PFIZER SRL la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TELMIZER y nombre/s genérico/s TELMISARTAN, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma PFIZER SRL.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 22/12/2017 13:16:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 22/12/2017 13:16:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 22/12/2017 13:16:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 22/12/2017 13:16:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 22/12/2017 13:16:31.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000386-17-0

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.10.09 13:07:43 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

PROYECTO DE PROSPECTO

**TELMIZER
TELMISARTAN 40 mg y 80 mg
Comprimidos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

TELMIZER 40 mg

Cada comprimido contiene:

Telmisartan 40 mg

Excipiente: Hidróxido de sodio 3,40 mg, Povidona K 30 12,00 mg, Manitol polvo 292,10 mg, Manitol granular CD 48,50 mg, Estearato de magnesio 4,00 mg.

TELMIZER 80 mg

Cada comprimido contiene:

Telmisartan 80 mg

Excipiente: Hidróxido de sodio 6,80 mg, Povidona K 30 24,00 mg, Manitol polvo 584,20 mg, Manitol granular CD 97,00 mg, Estearato de magnesio 8,00 mg.

ACCION TERAPÉUTICA

Antihipertensivo. Código ATC: C09CA07

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, en pacientes mayores de 55 años con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, que no pueden recibir tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

ACCION 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 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 braquinina. 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 hipertensivo se hace evidente de manera gradual en el transcurso de 3 horas. La reducción máxima de la presión

LLD_Arg_Local_18Dec17_v1

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.

Hay una aparente tendencia a una relación de dosis a un tiempo de recuperación de la PAS basal. En este sentido los datos de la PAD son inconsistentes.

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 período 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.

Población pediátrica

Los efectos sobre el descenso de la presión arterial con dos dosis de telmisartan fueron evaluados en pacientes hipertensos de 6 a <18 años (n=76) luego de tomar 1 mg/kg (n=30 tratados o 2 mg/kg (n= 31 tratados) de telmisartan durante un período de tratamiento de cuatro semanas. Luego del ajuste de los efectos según grupo de edad y presión arterial sistólica basal, los valores promedio placebo-correctados con el cambio de la presión arterial basal (objetivo primario) fueron de 8,5 mmHg en el grupo de 2 mg/kg con telmisartan, y de -3,6 mmHg en el grupo de 1 mg/kg con telmisartan. El ajuste de placebo-correctado con el cambio de la presión arterial diastólica basal fue de 4,5 mmHg y -4,8 mmHg en los grupos de 1 mg/kg y 2 mg/kg con telmisartan, respectivamente. El cambio fue dosis dependiente. El perfil de seguridad fue comparable al observado en adultos.

FARMACOCINETICA:

Absorción: La absorción del telmisartan es rápida aunque la cantidad adsorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media para telmisartan es de aproximadamente el 50%. Cuando telmisartan se toma con alimentos, la reducción del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC_{0-∞}) 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_{max} 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.

LLD_Arg_Local_18Dec17_v1

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 L.

Metabolismo: El telmisartan se metaboliza por conjugación al glucorónico. 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_{max}) 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 1000 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.

Población pediátrica: La farmacocinética de dos dosis de telmisartan fue evaluada como un objetivo secundario en pacientes hipertensos (n=57) de 6 a <18 años luego de tomar 1 mg/kg o 2 mg/kg de telmisartan durante un período de tratamiento de cuatro semanas. Los objetivos farmacocinéticos incluyeron la determinación del estado estacionario de telmisartan en niños y adolescentes, y la investigación de las diferencias relacionadas con la edad. Aunque el estudio fue demasiado pequeño para una evaluación significativa de la farmacocinética en niños menores de 12 años de edad, los resultados fueron consistentes con los hallazgos en adultos y en confirmar la no linealidad de telmisartan, en particular para la C_{max}.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial:

Adulto: 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 ni 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.

LLD_Arg_Local_18Dec17_v1

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, resultado 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 cardiovasculares.

Cuando se inicia el tratamiento con telmisartan para prevenir la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares, 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 hemodiálisis.

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: La seguridad y eficacia en niños menores de 18 años de edad aún no ha sido establecida.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto.

Segundo y tercer trimestres del embarazo.

Lactancia.

Obstrucción biliar.

Patología hepática severa.

En caso de condición hereditaria rara para la cual puede ser incompatible con excipientes del producto (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES) el uso del producto está contraindicado.

El uso concomitante de telmisartan con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (Índice de filtrado glomerular <60 ml/min/1,73 m²).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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 funcionando único, son tratados con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Insuficiencia renal y trasplante renal:

Cuando telmisartan 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 telmisartan a pacientes con trasplante 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, específicamente luego de la primera dosis. Por

LLD_Arg_Local_18Dec17_v1

ello, en esas 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 telmisartan.

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) 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:

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 de 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 pueden presentar un retardo en su eliminación. Telmisartan debe ser indicado con precaución en estos pacientes.

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 estar incrementado al ser tratado con agentes para disminuir la presión arterial como bloqueadores de receptores de angiotensina o los inhibidores de la ECA. En los pacientes con diabetes mellitus la enfermedad coronaria puede ser asintomática

LLD_Arg_Local_18Dec17_v1

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 telmisartan.

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 telmisartan 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.

INTERACCIONES

El telmisartan 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_{max} 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 inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Casos también han sido reportados con antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo telmisartan. 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 acetil salicílico a régimen de dosis como antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y antiinflamatorios no esteroideos no-selectivos) puede generar insuficiencia renal aguda en pacientes con deshidratación. Compuestos que actúan sobre el sistema renina - angiotensina, como telmisartan, pueden tener efectos sinérgicos.

Pacientes que reciben AINEs y telmisartan 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 fármacos como telmisartan, durante el uso combinado con AINEs, por inhibición del efecto vasodilatador de las prostaglandinas.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

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

LLD_Arg_Local_18Dec17_v1

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 reína 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 parece tener significancia clínica.

Estudios en animales indicaron cierto potencial peligroso de telmisartan en el desarrollo postnatal de la descendencia: peso corporal inferior, retraso en abrir los ojos, mortalidad más elevada.

No se observó una clara evidencia de un efecto teratogénico; a niveles de dosis tóxica, sin embargo, los estudios preclínicos indicaron algún potencial de peligro de telmisartan 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.

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

No se han realizado estudios sobre la fertilidad en humanos. Estudios preclínicos con telmisartan no indicaron efecto teratogénico, pero sí mostraron fetotoxicidad.

Embarazo

Los antagonistas de los receptores de angiotensina II no deben ser iniciados durante el embarazo. 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.

El uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

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 dosificación 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 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.

Lactancia

Dado que no se sabe si 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 telmisartan en pacientes tratados para prevenir la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares 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 post-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 21642 pacientes tratados con telmisartan para la prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares, por encima de seis años.

Infecciones e infestaciones: sepsis, que incluyen desenlaces fatales, infecciones del tracto respiratorio superior y del tracto urinario (incluyendo cistitis).

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

Trastornos del sistema inmune: reacción anafiláctica, hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: hiperkalemia e hipoglucemia (en pacientes diabéticos).

Trastornos psiquiátricos: ansiedad, insomnio y depresión.

Trastornos del sistema nervioso: síncope (desvanecimiento).

Trastornos oculares: visión anormal.

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo.

Trastornos cardíacos: bradicardia, taquicardia.

Trastornos vasculares: hipotensión, hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios: disnea.

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

Trastornos hepatobiliares: función hepática anormal / trastornos hepáticos*.

* La mayor parte de los casos de función hepática anormal / trastornos hepáticos se produjeron post-comercialización con telmisartan, en pacientes en Japón, por ser los que tienen más probabilidades de sufrir estas reacciones adversas.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: angioedema (con desenlace fatal), eczema, eritema, prurito, hiperhidrosis, urticaria, erupción producida por medicamentos, 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).

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.

LLD_Arg_Local_18Dec17_v1

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
- Hospital A. Posadas (011) 4658-7777 / 4654-6648

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C.

PRESENTACIONES

TELMIZER 40 mg: Envases con 30 comprimidos.

TELMIZER 80 mg: Envases con 30 comprimidos.

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

PFIZER SRL

Carlos Berg 3669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Farmacéutica Sandra Beatriz Maza.

Fecha de última revisión: .../.../...

LPD: 1/Jul/2014

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono (011) 4788-7000



Pfizer S.R.L. Arg_Local_18Dec17_v1
CUIT 30503518518
Gerencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO

Envase Primario: Blister

TELMIZER
TELMISARTAN 40 mg
COMPRIMIDOS

Venta bajo receta

Pfizer S.R.L.

LOTE

VENCIMIENTO


anmat
Pfizer S.R.L.
CUIT 30503518518
Gerencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO

Envase Primario: Blister

**TELMIZER
TELMISARTAN 80 mg
COMPRIMIDOS**

Venta bajo receta

Pfizer S.R.L.

LOTE

VENCIMIENTO


anmat
Pfizer S.R.L.
CUIT 30503518518
Gerencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO

Envase Secundario: Estuche

**TELMIZER
TELMISARTAN 40 MG
COMPRIMIDOS**

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Telmisartan 40 mg

Excipiente: Hidróxido de sodio 3,40 mg, Povidona K 30 12,00 mg, Manitol polvo 292,10 mg, Manitol granular CD 48,50 mg, Estearato de magnesio 4,00 mg.

LOTE

VENCIMIENTO

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTACION: Oral.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C.

PRESENTACION: Envases con 30 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No utilizar después de la fecha de vencimiento

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

Pfizer S.R.L., Carlos Berg 3669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.


Pfizer S.R.L.
CUIT 30503518518
Gerencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO

Envase Secundario: Estuche

TELMIZER
TELMISARTAN 80 MG
COMPRIMIDOS

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Telmisartan 80 mg

Excipiente: Hidróxido de sodio 6,80 mg, Povidona K 30 24,00 mg, Manitol polvo 584,20 mg, Manitol granular CD 97,00 mg, Estearato de magnesio 8,00 mg.

LOTE

VENCIMIENTO

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura ambiente menor a 25°C.

PRESENTACION: Envases con 30 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


No utilizar después de la fecha de vencimiento

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

Pfizer S.R.L., Carlos Berg 3669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Maza, Farmacéutica.


Pfizer S.R.L.
CUIT 30503518518
Gerencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



10 de octubre de 2018

DISPOSICIÓN N° 834

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58837

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000386-17-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TELMISARTAN 40 mg - COMPRIMIDO	654097
TELMISARTAN 80 mg - COMPRIMIDO	654100

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

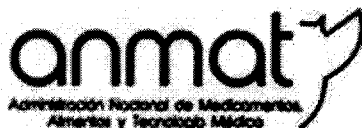
INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 09 DE OCTUBRE DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 834

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58837

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: PFIZER SRL

Nº de Legajo de la empresa: 6469

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TELMIZER

Nombre Genérico (IFA/s): TELMISARTAN

Concentración: 40 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

TELMISARTAN 40 mg

Excipiente (s)

HIDROXIDO DE SODIO 3,4 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 12 mg NÚCLEO 1
MANITOL EN POLVO 292,1 mg NÚCLEO 1
MANITOL GRANULAR CD 48,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER POR 10 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE QUE CONTIENE 3 BLISTERS CON 10 COMPRIMIDOS CADA BLISTER.

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09CA07

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Acción terapéutica: Antihipertensivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, en pacientes mayores de 55 años con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, que no pueden recibir tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	7321/17	EDIFICIO I, CARLOS BERG 3635/50/69/71	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	7321/17	EDIFICIO I, CARLOS BERG 3635/50/69/71	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	7321/17	EDIFICIO I, CARLOS BERG 3635/50/69/71	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: TELMIZER

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Nombre Genérico (IFA/s): TELMISARTAN

Concentración: 80 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

TELMISARTAN 80 mg

Excipiente (s)

HIDRÓXIDO DE SODIO 6,8 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 24 mg NÚCLEO 1
MANITOL EN POLVO 584,2 mg NÚCLEO 1
MANITOL GRANULAR CD 97 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER POR 10 COMPRIMIDOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE QUE CONTIENE 3 BLISTERS CON 10 COMPRIMIDOS CADA BLISTER.

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C09CA07

Acción terapéutica: Antihipertensivo

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Prevención de la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, en pacientes mayores de 55 años con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, que no pueden recibir tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	7321/17	EDIFICIO I, CARLOS BERG 3635/50/69/71	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	7321/17	EDIFICIO I, CARLOS BERG 3635/50/69/71	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
PFIZER SRL	7321/17	EDIFICIO I, CARLOS BERG 3635/50/69/71	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000386-17-0



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA