telmisartana

Althaia S.A. Indústria Farmacêutica.

Comprimidos

40 mg e 80 mg

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

telmisartana

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES:

Comprimidos de 40 mg: embalagem com 30 ou 60 comprimidos.

Comprimidos de 80 mg: embalagem com 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

telmisartana..... 40 mg

Excipientes* q.s.p..... 1 comprimido

*Excipientes: povidona, meglumina, hidróxido de sódio, sorbitol, estearato de magnésio.

telmisartana..... 80 mg

Excipientes* q.s.p..... 1 comprimido

*Excipientes: povidona, meglumina, hidróxido de sódio, sorbitol, estearato de magnésio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento da hipertensão arterial, como monoterapia ou em associação com outros agentes anti-hipertensivos.

Prevenção de mortalidade e lesão cardiovascular em pacientes com idade igual ou superior a 55 anos com alto risco de doença cardiovascular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Tratamento da hipertensão arterial

Em humanos, uma dose de 80 mg de telmisartana inibiu quase completamente os aumentos de pressão arterial induzidos pela angiotensina II. Este efeito inibidor mantém-se durante 24 horas e pode ser detectado após 48 horas.

Após a administração da primeira dose de telmisartana, o início da atividade anti-hipertensiva gradualmente se torna evidente dentro de 3 horas. A redução máxima da pressão arterial é normalmente obtida 4 semanas após o início da terapêutica, mantendo-se durante o tratamento de longa duração[1].

O efeito anti-hipertensivo permanece constante durante 24 horas após a administração, incluindo as últimas 4 horas antes da próxima dose, como foi demonstrado por medições ambulatoriais de pressão arterial. Este fato é confirmado pelas relações vale-pico consistentemente acima de 80%, verificadas após doses de 40 e 80 mg de telmisartana em estudos clínicos controlados com placebo[1].

Há uma aparente tendência para uma relação entre a dose e o tempo de restabelecimento da pressão arterial sistólica (PAS) basal. Com relação à pressão arterial diastólica (PAD), os dados de referência são inconsistentes.

Em pacientes hipertensos, a telmisartana reduz a pressão arterial diastólica e sistólica, sem afetar a frequência cardíaca.

A eficácia anti-hipertensiva de telmisartana foi comparada a fármacos representantes de outras classes de anti-hipertensivos[1] (em estudos clínicos comparando a telmisartana com fármacos como anlodipino, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida, losartana, lisinopril, ramipril e valsartana[2]).

Após a interrupção abrupta da administração de telmisartana, a pressão arterial retorna gradualmente aos valores anteriores ao tratamento, ao fim de vários dias, sem evidências de efeito-rebote[1].

Demonstrou-se em estudos clínicos que o tratamento com telmisartana está associado a reduções estatisticamente significativas de massa do ventrículo esquerdo e índice de massa do ventrículo esquerdo em pacientes hipertensos portadores de Hipertrofia Ventricular Esquerda.

Demonstrou-se em estudos clínicos (incluindo comparações com losartana, ramipril e valsartana) que o tratamento com telmisartana está associado a reduções estatisticamente significativas da proteinúria (incluindo microalbuminúria e macroalbuminúria) em pacientes com hipertensão e nefropatia diabética.

A incidência de tosse seca foi significantemente menor em pacientes tratados com telmisartana do que naqueles tratados com inibidores da ECA em estudos clínicos comparando diretamente os dois tratamentos anti-hipertensivos[3].

Prevenção de mortalidade e lesão cardiovascular

O estudo ONTARGET[3] (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) comparou os efeitos da telmisartana, ramipril e da combinação de telmisartana e ramipril sobre os desfechos cardiovasculares em 25.620 pacientes com idade igual ou superior a 55 anos, com história de doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, doença vascular periférica ou diabetes *mellitus* associada à evidência de dano a órgão-alvo (por exemplo, retinopatia, hipertrofia ventricular esquerda, macro ou microalbuminúria), que representam uma grande parte dos pacientes com alto risco cardiovascular.

Os pacientes foram randomizados para um dos três seguintes grupos de tratamento: telmisartana 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576), ou combinação de telmisartana 80 mg e ramipril 10 mg (n = 8502), seguidos de um tempo médio de observação de 4,5 anos. A população estudada era 73% masculina, 74% caucasiana, 14% asiática e 43% tinham idade igual ou superior a 65 anos. Cerca de 83% dos pacientes randomizados apresentavam hipertensão: 69% tinham história de hipertensão na randomização e mais 14% tinham medições de pressão arterial acima de 140/90 mmHg. No início, 38% do total de pacientes tinham história médica de diabetes e mais 3% apresentavam glicemia de jejum elevada. A terapia de base incluía ácido acetilsalicílico (76%), estatinas (62%), betabloqueadores (57%), bloqueadores dos canais de cálcio (34%), nitratos (29%) e diuréticos (28%).

O desfecho primário foi uma composição de morte cardiovascular, infarto não-fatal do miocárdio, acidente vascular cerebral não-fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva.

A adesão ao tratamento foi melhor para telmisartana do que para ramipril ou para a combinação de telmisartana e ramipril, embora a população do estudo tenha sido pré-selecionada para tolerância ao tratamento com um inibidor da ECA. A análise dos eventos adversos que levaram à descontinuação permanente do tratamento e dos eventos adversos sérios mostrou que tosse e angioedema foram menos frequentemente relatados em pacientes tratados com telmisartana do que com ramipril, enquanto que hipotensão foi mais frequentemente relatada com telmisartana.

A telmisartana teve eficácia similar ao ramipril na redução do desfecho primário, com ocorrências similares nos braços com telmisartana (16,7%), ramipril (16,5%) e com a combinação de telmisartana e ramipril (16,3%). A proporção de risco para telmisartana *vs*. ramipril foi de 1,01 [IC 97,5% 0,93 – 1,10, p (não-inferioridade) = 0,0019]. O efeito do tratamento mostrou persistir após correções para diferenças na pressão arterial sistólica basal e ao longo do tempo. Não houve diferença nos resultados do desfecho primário com base na idade, sexo, raça, terapia basal ou doença subjacente.

A telmisartana mostrou-se também similarmente eficaz ao ramipril em vários desfechos secundários pré-especificados, incluindo uma composição de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não-fatal e acidente vascular cerebral não-fatal, desfecho primário no estudo de referência HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), que havia investigado o efeito do ramipril vs. Placebo[4]. A proporção de risco da telmisartana vs. ramipril para este objetivo no ONTARGET foi de 0,99 [IC 97,5% 0,90 – 1,08, p (não-inferioridade) = 0,0004].

A combinação de telmisartana e ramipril não acrescentou benefício sobre a monoterapia com ramipril ou telmisartana.

Além disso, houve uma incidência significativamente maior de hipercalemia, insuficiência renal, hipotensão e síncope no grupo da combinação. Portanto, o uso da combinação de telmisartana e ramipril não é recomendado nesta população.

Principais referências bibliográficas:

1. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics – Telmisartan [Internet]. Acesso em 28Mar2019. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/telmisartan-actavis- epar-product-information_en.pdf

2. White WB, Lacourciere Y, Davidai G. Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartan versus valsartan on the circadian variation of blood pressure: impact on the early morning period. Am J Hypertens. 2004; 17 (4): 347 - 353.
3. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl JMed. 2008;358(15):1547-59.
4. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med. 2000;342(3):145-53.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Este medicamento contém o fármaco telmisartana, um BRA (bloqueador específico dos receptores da angiotensina II, tipo AT1), eficaz por via oral. A telmisartana desloca, com afinidade muito elevada, a angiotensina II de seus sítios de ligação no receptor AT1, o qual é responsável pelas ações conhecidas da angiotensina II. A telmisartana não apresenta qualquer atividade agonista parcial no receptor AT1 e liga-se seletivamente a esses receptores. Esta ligação é de longa duração.

A telmisartana não apresenta afinidade por outros receptores, incluindo AT2 e outros receptores AT menos caracterizados. A função destes receptores não é conhecida, nem os efeitos da possível superestimulação pela angiotensina II, cujos níveis são aumentados pela telmisartana. Os níveis de aldosterona plasmática são diminuídos pela telmisartana. A telmisartana não inibe a renina plasmática humana nem bloqueia canais iônicos. A telmisartana não possui efeito inibitório sobre a ECA (quininase II), que também degrada a bradicinina. Portanto não se espera uma potencialização de efeitos adversos mediados pela bradicinina.

Farmacocinética

A absorção da telmisartana é rápida, embora a quantidade absorvida varie. A biodisponibilidade absoluta média é de cerca de 50%. Quando a telmisartana é administrada com alimentos, a redução da AUC varia entre aproximadamente 6% (dose de 40 mg) e 19% (dose de 160 mg). Três horas após a administração, as concentrações plasmáticas são semelhantes, quer a telmisartana seja tomada em jejum, quer com alimentos.

Não se espera que a pequena redução na AUC cause redução na eficácia terapêutica.

Foram observadas diferenças relacionadas ao sexo nas concentrações plasmáticas, C_{max} e AUC, que são aproximadamente 3 e 2 vezes, respectivamente, maiores em mulheres que em homens, sem influência relevante na eficácia.

A telmisartana liga-se predominantemente às proteínas plasmáticas (99,5%), principalmente à albumina e à glicoproteína ácida alfa-1. O volume de distribuição aparente no estado de equilíbrio (V_{dss}) é de cerca de 500L. O metabolismo se dá por conjugação para glucuronídio. Não foi demonstrada qualquer atividade farmacológica da entidade conjugada.

A telmisartana caracteriza-se por uma cinética de declínio bi-exponencial, com um tempo de meia vida terminal superior a 20 horas. A concentração plasmática máxima (C_{max}) e, numa extensão menor, a AUC, aumentam na proporção inversa à dose. Não existe evidência de acúmulo clinicamente relevante de telmisartana se esta for tomada na dose recomendada.

Após a administração oral e intravenosa, a telmisartana é quase exclusivamente excretada pelas fezes, principalmente na forma de composto inalterado. A excreção urinária cumulativa é inferior a 2% da dose. A depuração plasmática total, (CL_{tot}) é elevada (cerca de 900 mL/min), em comparação com o fluxo sanguíneo hepático (cerca de 1500 mL/min).

A farmacocinética da telmisartana não difere entre pacientes jovens e idosos.

Em pacientes com insuficiência renal em diálise, foram observadas concentrações plasmáticas inferiores. Como a telmisartana se liga predominantemente às proteínas plasmáticas, ela não pode ser removida por diálise nos pacientes com insuficiência renal. A meia vida de eliminação não se altera em pacientes com lesão renal. Estudos farmacocinéticos em pacientes com lesão hepática mostraram um aumento de cerca de 100% na biodisponibilidade. A meia vida de eliminação não é alterada nestes pacientes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à telmisartana ou aos excipientes da fórmula;
- Distúrbios biliares obstrutivos;
- Disfunções hepáticas graves;
- Intolerância hereditária rara à frutose;

- Uso concomitante de telmisartana com alisquireno em pacientes com diabetes *mellitus* ou disfunção renal (taxa de filtração glomerular < 60 ml/min/1,73 m^2);
- Segundo e terceiro trimestres de gravidez;
- Lactação;

A telmisartana está classificada na categoria de risco D para o segundo e terceiro trimestres de gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Hiperpotassemia: na vigência do tratamento com medicamentos que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona, especialmente na presença de insuficiência renal e/ou insuficiência cardíaca, pode ocorrer hiperpotassemia. Recomenda-se monitoração dos níveis séricos de potássio em pacientes de risco. A experiência com o uso de medicamentos que atuam no sistema renina-angiotensina mostra que o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos do sal comum por outro que contenha potássio ou outros medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio, como a heparina, podem levar a um aumento dos níveis séricos de potássio. Portanto, nestas situações telmisartana deve ser administrada com cautela.

- Insuficiência hepática: uma vez que a maior parte da telmisartana é eliminada pela bile, pode-se esperar redução da depuração em pacientes com disfunções obstrutivas do sistema biliar ou insuficiência hepática. A telmisartana deve ser utilizada com cautela nestes pacientes.

- Depleção de volume e/ou sódio: pode ocorrer hipotensão sintomática, especialmente após a primeira dose, em pacientes com depleção volêmica e/ou de sódio por vigorosa terapia diurética, dieta restrita de sal, diarreia ou vômito. Tais condições, especialmente depleção volêmica e/ou de sódio, devem ser corrigidas antes do início da terapêutica com telmisartana.

- Hipertensão renovascular: há um risco aumentado de hipotensão grave e insuficiência renal quando pacientes com estenose arterial renal bilateral ou estenose da artéria com um único rim funcionando são tratados com medicamentos que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona.

- Disfunção renal e transplante renal: quando telmisartana é usada em pacientes com função renal anormal, recomenda-se monitoração periódica dos níveis séricos de potássio e creatinina. Não há experiência com relação à administração de telmisartana em pacientes com transplante renal recente. A telmisartana não é removida do sangue por hemofiltração e não é dialisável.

- Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona: como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, foram relatadas alterações da função renal (incluindo falência renal aguda) em pacientes susceptíveis, especialmente quando foram combinados medicamentos que afetam esse sistema. Portanto, o duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona [por exemplo, combinando um inibidor da ECA ou o inibidor direto de renina (alisquireno) a um BRA] não é recomendada e deve ser limitado aos casos definidos individualmente, com estrita monitoração da função renal.

- Outras condições de estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona: em pacientes cujo tônus vascular e função renal dependem predominantemente da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (p. ex. pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave ou doença renal subjacente, inclusive estenose da artéria renal), o tratamento com medicamentos que afetam este sistema, tem sido associado com hipotensão aguda, hiperazotemia, oligúria ou, raramente, insuficiência renal aguda.

- Hiperaldosteronismo primário: pacientes com aldosteronismo primário geralmente não respondem a medicações anti-hipertensivas que agem inibindo o sistema renina-angiotensina. Portanto, não se recomenda o uso de telmisartana.

- Estenose da valva aórtica ou mitral e cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica: a exemplo do que ocorre com o uso de outros fármacos vasodilatadores, recomenda-se precaução especial aos pacientes que sofrem de estenose aórtica ou mitral ou cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.

- Sorbitol: telmisartana comprimidos de 40 mg contém 166,240mg de sorbitol em cada comprimido. Telmisartana comprimido de 80 mg contém 332,480 mg de sorbitol em cada comprimido. Sorbitol é uma fonte de frutose. Pacientes com intolerância hereditária rara à frutose (distúrbios do metabolismo da frutose) não devem tomar este medicamento.

- Diabetes *mellitus*: pacientes diabéticos com risco cardiovascular adicional [por exemplo, diabéticos com Doença Arterial Coronariana (DAC) coexistente] devem passar por uma adequada avaliação diagnóstica (por exemplo, teste ergométrico de esforço) para detecção e tratamento adequado da DAC antes do início do tratamento com telmisartana, pois o não diagnóstico da DAC assintomática nestes pacientes pode apresentar maior risco de infarto do miocárdio fatal e morte de causa cardiovascular inesperada quando tratados com anti-hipertensivos como BRAs ou inibidores da ECA.

- Diferenças étnicas: como observado para os inibidores da ECA, bloqueadores de receptores de angiotensina, incluindo telmisartana, são aparentemente menos eficazes na redução da pressão arterial na população negra do que na população não-negra, possivelmente devido à prevalência de baixas taxas de renina na população hipertensa negra.
- Doença cardíaca isquêmica: Assim como com outros agentes anti-hipertensivos, a redução excessiva da pressão arterial em pacientes com cardiopatia isquêmica ou doença cardiovascular isquêmica pode resultar em infarto do miocárdio ou AVC.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Ainda não se realizaram estudos sobre o efeito na habilidade de dirigir e utilizar máquinas. Contudo, ao dirigir ou operar máquinas, deve-se levar em conta que na vigência do tratamento anti-hipertensivo, pode ocasionalmente ocorrer vertigens ou síncope.

Gravidez, Lactação e Fertilidade

O tratamento com BRAs não é recomendado no primeiro trimestre da gravidez e não deve ser iniciado durante a gravidez. Quando a gravidez for diagnosticada, o tratamento com BRAs deve ser interrompido imediatamente e, se conveniente, deve ser iniciada terapia alternativa. Pacientes que planejam engravidar devem ter o tratamento substituído por outros anti-hipertensivos alternativos, que tenham o perfil de segurança estabelecido para uso durante a gestação, a menos que o tratamento com BRAs seja absolutamente necessário. Estudos pré-clínicos com telmisartana não indicaram efeito teratogênico, mas em doses tóxicas demonstraram fetotoxicidade e risco ao desenvolvimento pós-natal da prole.

Em humanos, sabe-se que a exposição aos BRAs no segundo e terceiro trimestres da gestação induz fetotoxicidade (diminuição da função renal, oligodrâmnio, retardo da ossificação) e toxicidade neonatal (falência renal, hipotensão, hipercalemia).

Caso tenha ocorrido exposição aos BRAs a partir do segundo trimestre de gestação, recomenda-se verificar a função renal e os ossos por ultrassom. Bebês cujas mães utilizaram BRAs devem ser monitorados de perto quanto à hipotensão.

Este medicamento está contraindicado durante a lactação, uma vez que não se sabe se é excretado no leite humano. Estudos pré-clínicos demonstraram excreção de telmisartana no leite materno.

Não foram realizados estudos sobre a fertilidade em humanos. Não foram observados efeitos de telmisartana sobre a fertilidade em fêmeas e machos durante os estudos pré-clínicos.

Categoria C de risco para o primeiro trimestre de gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A telmisartana pode aumentar o efeito hipotensor de outros agentes anti-hipertensivos. Não se observaram outras interações com significado clínico.

A coadministração de telmisartana não resultou em interações clinicamente significativas com digoxina, varfarina, hidroclorotiazida, glibenclamida, ibuprofeno, paracetamol, sinvastatina e anlodipino. No caso da digoxina, observou-se um aumento de 20% (num único caso, de 39%) das concentrações plasmáticas de digoxina; portanto, deve-se considerar a monitoração dos seus níveis plasmáticos.

Em um estudo, a coadministração de telmisartana e ramipril levou a um aumento de até 2,5 vezes na AUC_{0-24} e C_{max} de ramipril e ramiprilato. Desconhece-se a relevância clínica desta observação.

Relataram-se aumentos reversíveis das concentrações séricas de lítio e toxicidade durante administração concomitante de lítio com inibidores da ECA. Relataram-se também casos de interação com BRAs, incluindo telmisartana. Portanto, é aconselhável monitorar os níveis séricos de lítio durante o uso concomitante.

Em pacientes com desidratação, o tratamento com anti-inflamatório não esteroides - AINEs (por exemplo AAS como anti-inflamatório, inibidores da COX- 2 e AINEs não seletivos) está associado com um aumento do potencial para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda. Fármacos que atuam no sistema renina-angiotensina, como telmisartana, podem ter efeitos sinérgicos. Pacientes em tratamento com AINEs e telmisartana devem ser adequadamente hidratados e ter sua função renal monitorada no início do tratamento combinado.

Foi relatada uma redução do efeito de drogas anti-hipertensivas, como telmisartana, pela inibição de prostaglandinas vasodilatadoras, durante tratamento combinado com AINEs.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30ºC). Proteger da luz e umidade.

O produto é sensível à umidade, por isso só deve ser retirado da embalagem na hora de tomá-lo.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento:

telmisartana 40 mg: Comprimido branco a levemente amarelado com formato circular.

telmisartana 80 mg: Comprimido branco a levemente amarelado com formato oval.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- Os comprimidos de telmisartana devem ser ingeridos com um pouco de água ou outro líquido, por via oral, com ou sem alimentos. A telmisartana é um medicamento de uso contínuo e deve ser tomado diariamente na dose prescrita.

Adultos

- Tratamento da hipertensão arterial: a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia. Caso a pressão arterial pretendida não seja atingida, a dose de telmisartana pode ser aumentada para 80 mg uma vez ao dia. Quando se considerar um aumento da dose, deve-se levar em conta que o máximo efeito anti-hipertensivo é geralmente atingido quatro a oito semanas após o início do tratamento. Alternativamente, telmisartana pode ser usada em combinação com diuréticos tiazídicos, como a hidroclorotiazida, para se obter uma redução maior da pressão arterial.
- Prevenção da mortalidade e lesão cardiovascular: a dose recomendada é de 80 mg uma vez ao dia. Não se sabe se doses inferiores a 80 mg de telmisartana são eficazes na prevenção da mortalidade e lesão cardiovascular. Ao iniciar a terapia com telmisartana para a

prevenção da mortalidade e lesão cardiovascular, recomenda-se monitoração da pressão arterial, e se apropriado, pode ser necessário o ajuste de medicamentos que reduzem a pressão arterial.

- Insuficiência renal: não há necessidade de ajustes de dose, nem mesmo nos pacientes que fazem hemodiálise. A telmisartana não é removida do sangue por hemofiltração e não é dialisável.
- Insuficiência hepática: Nos pacientes portadores de insuficiência hepática leve a moderada, deve ser administrado com cautela. Não se deve exceder a dose diária de 40 mg de telmisartana. Pacientes idosos: não são necessários ajustes de doses.
- Crianças e adolescentes: o uso de telmisartana em crianças e adolescentes menores de 18 anos não é recomendado, pois há dados limitados sobre segurança e eficácia nesta faixa etária.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nos estudos clínicos controlados em pacientes tratados para controle da hipertensão, a incidência total dos eventos adversos relatados com telmisartana (41,4%) foi, em geral, comparável ao placebo (43,9%). A incidência dos eventos adversos não foi relacionada à dose nem demonstrou correlação com sexo, idade ou raça dos pacientes.

O perfil de segurança de telmisartana em pacientes tratados para a prevenção da mortalidade e lesão cardiovascular foi consistente com o obtido em pacientes hipertensos.

Resumo tabulado de reações adversas

As reações adversas ao fármaco apresentadas abaixo são derivadas do uso de telmisartana como monoterapia em estudos clínicos controlados em pacientes tratados para controle da hipertensão ou a partir de experiência pós-comercialização. Na tabela abaixo são demonstradas as reações adversas, classificadas pelo sistema MedDRA de classificação de órgãos e termos preferenciais MedDRA. A lista também leva em conta eventos adversos sérios e eventos adversos levando à descontinuação, relatados em três estudos clínicos de longa duração, incluindo 21.642 pacientes tratados com telmisartana para prevenção da mortalidade e lesão cardiovascular por até seis anos.

Reações muito comuns: ocorrem entre ≥ 1/10 dos pacientes.

Reações comuns: ocorrem entre ≥ 1/100 e < 1/10 dos pacientes.

Reações incomuns: ocorrem entre ≥ 1/1.000 e < 1/100 dos pacientes.

Reações raras: ocorrem entre ≥ 1/10.000 e < 1/1.000 dos pacientes.

Reações muito raras: ocorrem entre < 1/10.000 dos pacientes.

Reações com frequência desconhecida: não é possível determinar a partir dos dados disponíveis.

	Reações adversas	**Frequência**
Infecções e infestações	Sepse (incluindo desfecho fatal)	Rara
	Infecções do trato respiratório superior	Incomum
	Infecções do trato urinário	Incomum
	Cistite	Incomum
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Trombocitopenia	Rara
	Anemia	Incomum
	Eosinofilia	Rara
Distúrbios do sistema imunológico	Reação anafilática	Rara

	Hipersensibilidade	Rara
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Hipercalemia	Incomum
	Hipoglicemia (em pacientes diabéticos)	Rara
	Hiponatremia	Rara
Distúrbios psiquiátricos	Depressão	Incomum
	Ansiedade	Rara
	Insônia	Incomum
Distúrbios do sistema nervoso	Síncope (desmaio)	Incomum
Distúrbios da visão	Deficiência visual	Rara
Distúrbios do ouvido e labirinto	Vertigem	Incomum
Distúrbios cardíacos	Bradicardia	Incomum
	Taquicardia	Rara
Distúrbios vasculares	Hipotensão	Incomum
	Hipotensão ortostática	Incomum
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Dispneia	Incomum
Distúrbios gastrointestinais	Dor abdominal	Incomum
	Diarreia	Incomum
	Vômitos	Incomum
	Dispepsia	Incomum
	Boca seca	Rara
	Flatulência	Incomum
	Desconforto abdominal	Rara
Distúrbios hepatobiliares	Disfunção hepática (a maioria dos casos observados em experiência pós-comercialização ocorreram em pacientes do Japão, que são mais propensos a apresentar este tipo de reação adversa)	Rara
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Angioedema (incluindo desfecho fatal)	Rara
	Erupção induzida pelo medicamento	Rara
	Erupção relacionada à toxicidade pelo medicamento	Rara
	Urticária	Rara
	Eczema	Rara
	Eritema	Rara

	Rash	Incomum
	Prurido	Incomum
	Hiperidrose	Incomum
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo	Artralgia	Rara
	Dor nas costas	Incomum
	Dor nas extremidades (dor nas pernas)	Rara
	Dor nos tendões (sintomas semelhantes à tendinite)	Rara
	Espasmos musculares (câimbras nas pernas)	Incomum
	Mialgia	Incomum
Distúrbios renais e urinários	Disfunção renal (incluindo insuficiência renal aguda)	Incomum
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Dor no peito	Incomum
	Astenia (fraqueza)	Incomum
	Mal-estar semelhante à gripe	Rara
Investigações	Aumento dos níveis plasmáticos de enzimas hepáticas	Rara
	Aumento dos níveis plasmáticos de creatinina	Incomum
	Aumento dos níveis plasmáticos de creatinina fosfoquinase	Rara
	Diminuição da hemoglobina	Rara
	Aumento dos níveis plasmáticos de ácido úrico	Rara

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

As informações disponíveis referentes à superdose com telmisartana em humanos são limitadas. As manifestações mais proeminentes da superdose com telmisartana foram hipotensão e taquicardia, podendo ocorrer também bradicardia. Se ocorrer hipotensão sintomática deverá ser instituído um tratamento de suporte. A telmisartana não é removida por hemofiltração e não é dialisável.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farmacêutica Responsável: Dra. Carolina Sommer Mazon

CRF-SP nº 30.246

MS 1.3517.0053

Althaia S.A Indústria Farmacêutica

Av. Tégula, 888, Módulo 15, Ponte Alta, Atibaia-SP
CEP 12.952-820
CNPJ 48.344.725/0007-19
Indústria Brasileira

olá
CONVERSE COM NOSSOS ESPECIALISTAS
0800 772 7172
ola@althaia.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/01/2023.

Bula Profissional:

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
05/11/2024	Gerado no momento do protocolo	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	**NA**	**NA**	**NA**	**NA**	**Apresentações**	VPS	40 MG X 30 ou 60 80 MG X 30 ou 60
10/01/2023	Gerado no momento do protocolo	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	31/01/2023 (Micardis)	0093687/23-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 (Micardis)	31/01/2023 (Micardis)	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	40 MG X 30 80 MG X 30
01/06/2022	Gerado no momento do protocolo	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/04/2022 (Micardis)	2169537/22-8 (Micardis)	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 (Micardis)	11/04/2022 (Micardis)	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	40 MG X 30 80 MG X 30
19/11/2021	4593360/21-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2020	4481228/20-1 (Referência)	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/12/2020	Inclusão inicial	VP/VPS	40 MG X 30 80 MG X 30