

PRILARTAN D® 40/12,5**TELMISARTÁN 40 mg +
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg****COMPOSICIÓN:**

Composición:

Cada comprimido bicapa de Prilartan D® 40/12,5 contiene:

Telmisartán.....	40,0 mg.
Hidroclorotiazida.....	12,5 mg.
Excipientes.....	C.S.

Mecanismo de acción:

Este producto es una asociación de un antagonista de los receptores de la angiotensina II, telmisartán y un diurético tiazídico, la hidroclorotiazida. La asociación de estos componentes tiene un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la presión arterial en mayor grado y el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovasculares.

El telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II subtipo 1 (AT1), eficaz por vía oral. El telmisartán 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 conocidas acciones de la angiotensina II. La unión a este receptor es de larga duración y no muestra una afinidad destacable por otros receptores, incluyendo los AT2 y otros receptores AT menos caracterizados. Los niveles plasmáticos de aldosterona son disminuidos por el telmisartán, que no inhibe la renina plasmática humana ni bloquea los canales iónicos. Además, el telmisartán 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 bradiquinina. En pacientes hipertensos, telmisartán reduce la presión arterial tanto sistólica como diastólica sin afectar a la frecuencia del pulso.

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico, cuyo mecanismo de acción antihipertensivo no se conoce a fondo. Las tiazidas afectan a los mecanismos tubulares renales de reabsorción de electrolitos aumentando directamente la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente equivalentes. La acción diurética de la hidroclorotiazida reduce el volumen del plasma, potencia la actividad de la renina en plasma,

aumenta la secreción de la aldosterona, con el consiguiente incremento de la pérdida de bicarbonato y potasio urinarios y reduce el potasio en suero. Debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la administración simultánea de telmisartán tiende a invertir la pérdida de potasio asociada con estos diuréticos.

Farmacocinética:

La administración concomitante de hidroclorotiazida y telmisartán carece de efecto sobre las respectivas farmacocinéticas de estos dos fármacos, en individuos sanos. Telmisartán: las concentraciones máximas de telmisartán se alcanzan 0,5-1,5 hs después de la administración de la dosis oral. Tres horas después de la administración, las concentraciones en plasma son similares si el telmisartán se administra en ayunas o con alimento. No se acumula significativamente en plasma en caso de administración repetida. Se une de forma elevada a las proteínas plasmáticas (> 99,5%). La mayor parte de la dosis administrada (> 97 %) se elimina en las heces vía excreción biliar. En la orina sólo se encuentra en cantidades insignificantes. Se metaboliza por conjugación para formar un acilglucurónido, farmacológicamente inactivo. La semivida de eliminación terminal es > 20 horas. Hidroclorotiazida: las concentraciones máximas se alcanzan aproximadamente al cabo de 1 a 3 horas después de la administración de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta es alrededor del 60 %. Se une a las proteínas plasmáticas en un 68%. No se metaboliza en el ser humano y se excreta casi completamente como fármaco inalterado en la orina. Alrededor del 60 % de la dosis oral se elimina como fármaco inalterado en el plazo de

48 horas. La semivida de eliminación terminal es de 10 a 15 horas.

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión esencial, en aquellos pacientes cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente con telmisartán o hidroclorotiazida solos. No está indicado para terapia inicial.

Posología:

En general, la dosis que ha de administrarse dependerá de la dosis de telmisartán que el paciente estuviera tomando antes. Por eso se establece como dosis habitual de esta formulación, 1 comprimido de telmisartán 40, hidroclorotiazida 12,5 una vez al día, en pacientes cuya presión arterial no pudo ser controlada adecuadamente con telmisartán 40 mg.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: Se aconseja una monitorización periódica de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la posología no debe superar los 40 mg/12,5 mg, una vez al día. Este producto no está indicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario un ajuste de dosis.

-Población pediátrica: La seguridad y la eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años no han sido establecidas.

Modo de uso:

Los comprimidos de telmisartan/hidroclorotiazida deben administrarse por vía oral con un poco de líquido, independientemente o no de los alimentos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes o a otras sustancias derivadas de la sulfonamida. Segundo y tercer trimestres del embarazo. Colestasis y trastornos obstructivos biliares. Insuficiencia hepática y renal grave. Hipopotasemia e hipercalcemia refractarias. Anuria.

Reacciones adversas:

De telmisartan: Trastornos del sistema inmunológico: bronquitis, faringitis, sinusitis. Exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hipopotasemia, hiperuricemia, hiponatremia hiperglucemia. Trastornos psiquiátricos: ansiedad, depresión. Trastornos del SNC: mareo, síncope, parestesia, insomnio, trastornos del sueño. Trastornos oculares: alteraciones visuales, visión borrosa. Trastornos del oído y del laberinto: vértigo. Trastornos cardíacos: taquicardia, arritmias. Trastornos vasculares: hipotensión, hipotensión ortostática. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, distrés respiratorio (incluyendo neumonía y edema pulmonar). Trastornos gastrointestinales: diarrea, sequedad de boca, flatulencia, dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, vómitos, gastritis. Trastornos hepato biliares: Función hepática alterada. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: angioedema (incluyendo desenlace mortal), eritema, prurito, exantema, hiperhidrosis, urticaria. Trastornos del aparato reproductor: disfunción eréctil. Trastornos del tejido conjuntivo y musculoesquelético: dolor de

espalda, espasmos musculares, mialgia, artralgia, calambres musculares, dolor en las extremidades. Trastornos generales: dolor en el pecho, enfermedad pseudogripal. Infecciones: infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario incluyendo cistitis, sepsis, incluyendo casos con desenlace mortal. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, eosinofilia, trombocitopenia. Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal (incluyendo fallo renal agudo).

De la hidroclorotiazida: La hidroclorotiazida puede causar o exacerbar la hipovolemia, cuadro que puede llevar a un desequilibrio electrolítico. Las reacciones adversas de frecuencia no conocida notificadas con la administración de hidroclorotiazida sola incluyen: Infecciones: Sialoadenitis. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Anemia,

anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia. Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad. Trastornos endócrinos: Control inadecuado de la diabetes mellitus. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Anorexia, disminución del apetito, desequilibrio electrolítico, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipovolemia. Trastornos psiquiátricos: Inquietud. Trastornos del SN: Mareo. Trastornos oculares: xantopsia. Trastornos vasculares: vasculitis necrosante. Trastornos gastrointestinales: pancreatitis, dolor estomacal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Síndrome pseudolúpico, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis cutánea, necrosis epidérmica tóxica. Trastornos hepato biliares: ictericia colestásica, ictericia hepatocelular. Trastornos renales y urinarios: nefritis intersticial, disfunción renal, glucosuria. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: debilidad. Trastornos generales: Fiebre, aumento de los triglicéridos.

Precauciones y advertencias:

El telmisartán no debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave, ya que se elimina principalmente con la bilis. Además, debe utilizarse con precaución en pacientes con función hepática insuficiente o enfermedad hepática progresiva, ya que pequeñas alteraciones del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático. También se debe tener cuidado al utilizar este producto en pacientes con estenosis bilateral de la

arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, tratados con medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina. Este producto no debe administrarse en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min). No se dispone de experiencia en pacientes que han sufrido un trasplante renal reciente. En pacientes con depleción de volumen y/o sodio, ocasionada por un tratamiento intensivo con diuréticos, por una dieta restrictiva en sal, por diarreas o vómitos, puede producirse una hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal, pueden presentarse cuadros de hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria o, raramente, fallo renal agudo. No se recomienda su uso en pacientes con aldosteronismo primario. Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. En pacientes diabéticos pueden ser necesarios ajustes de las dosis de insulina o de hipoglucemiantes orales. Un aumento de los niveles de colesterol, triglicéridos y ácido úrico se ha asociado con el tratamiento con tiazidas. Como con cualquier paciente tratado con diuréticos, debe procederse a la determinación periódica de los electrolitos en suero a intervalos adecuados. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa y/o a la galactosa, déficit de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento. Si se presenta una reacción de fotosensibilidad durante el tratamiento se recomienda la interrupción del mismo.

Uso durante el embarazo y la lactancia: No se recomienda el uso de telmisartán/hidroclorotiazida durante el embarazo y la lactancia, debido a los efectos nocivos que pueden producir estos fármacos en el feto o en el lactante. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARAII, y si es necesario, iniciar un tratamiento alternativo.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinas: Cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, se debe tener presente que ocasionalmente pueden darse vértigo o somnolencia con la terapia antihipertensiva.

Restricciones de uso:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, cardiopatía isquémica, estenosis de la arteria renal, trastornos electrolíticos, diabetes, dislipidemias e hiperuricemias.

Interacciones:

Litio: Pueden aumentar las concentraciones de litio sérico así como su toxicidad. Medicamentos asociados con la pérdida de potasio y la hipopotasemia (p.ej. otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, amfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, ácido salicílico y derivados): pueden potenciar el efecto de

hidroclorotiazida sobre el potasio sérico. Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio o inducir hiperpotasemia (p.ej inhibidores ECA, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, ciclosporina u otros medicamentos tales como la heparina sódica): Si estos medicamentos se prescriben junto con la asociación telmisartán/hidroclorotiazida, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. Medicamentos afectados por alteraciones del potasio en suero: Se recomienda la

monitorización periódica del potasio en suero y del ECG cuando telmisartán/hidroclorotiazida se administra con glucósidos digitálicos,

antiarrítmicos, antipsicóticos, cisaprida, difemanil, eritromicina, terfenadina, vincamina. Otros agentes antihipertensivos: telmisartán puede aumentar el efecto hipotensor de otros antihipertensivos. Colestiramina y resinas de colestipol: la absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. Antidiabéticos (orales e insulina): puede ser necesario un ajuste de la dosis del antidiabético. Con metformina debe utilizarse con precaución, ya que existe riesgo de acidosis láctica, inducida por un posible fallo de la función renal, asociado a hidroclorotiazida. Antiinflamatorios no esteroideos: El tratamiento con AINE's puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos tiazídicos y los efectos antihipertensivos de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. La administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y agentes inhibidores de la ciclooxigenasa, puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo, que normalmente

es reversible. Aminas presoras (p.ej. noradrenalina): el efecto de aminas presoras puede estar disminuido. Miorrelajantes no despolarizantes (p.ej. tubocurarina): la hidroclorotiazida puede potenciar el efecto de los miorrelajantes no despolarizantes. Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota (p. ej. probenecid, sulfipirazona y alopurinol): puede ser necesario el ajuste de dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel de ácido úrico en suero. Sales de calcio: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio en suero, debido a una excreción reducida. Beta-bloqueantes y diazóxido: el efecto hiperglucemiante de los beta-bloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas. Anticolinérgicos (p.ej. atropina, biperideno): pueden aumentar la biodisponibilidad de diuréticos del tipo de las tiazidas al reducir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciamiento gástrico. Citotóxicos (p.ej. ciclofosfamida, metotrexato): Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores. Amantadina: Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos ocasionados por la amantadina. En base a sus propiedades farmacológicas, es posible que los siguientes medicamentos potencien el efecto hipotensor de todos los antihipertensivos incluyendo telmisartán: baclofeno, amifostina. Además, la hipotensión ortostática, puede agravarse por el alcohol, los barbitúricos, los narcóticos o los antidepresivos.

Sobredosis:

La información disponible de sobredosis con telmisartán en humanos es limitada. Síntomas: Las manifestaciones más destacadas en caso de sobredosis de telmisartán fueron hipotensión y taquicardia; también se han notificado bradicardia, mareo, vómitos, aumento de la creatinina sérica y fallo renal agudo. La sobredosis de hidroclorotiazida se asocia con depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) e hipovolemia como resultado de diuresis excesiva. Los signos y síntomas más habituales de sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede tener como consecuencia espasmos musculares y/o arritmia acentuada asociada con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o determinados medicamentos antiarrítmicos. Tratamiento: el telmisartán no se elimina por hemodiálisis y no se ha establecido el grado en que lo hace la hidroclorotiazida. El paciente debe someterse a una monitorización estrecha y el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. El mismo depende del

tiempo transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Entre las medidas sugeridas se incluye la inducción del vómito y/o lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de las sobredosis. Deben monitorizarse con frecuencia la creatinina y los electrolitos séricos. En caso de hipotensión, el paciente debe ser colocado en decúbito supino, con administración rápida de sales y reposición de la volemia. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología Prof. Dr. Luis A. Gianí en Emergencias Médicas, sito en Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel.: 220 418 - Asunción, Paraguay.

Presentación:

Caja conteniendo 30 comprimidos bicapa.

**Almacenar a temperatura controlada (15°C a 25°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.**



ETICOS®

Elaborado por **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**
Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.