

Micardis® telmisartana

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 40 mg e 80 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

MICARDIS 40 mg: cada comprimido contém 40 mg de telmisartana

MICARDIS 80 mg: cada comprimido contém 80 mg de telmisartana

Cada comprimido contém os excipientes: povidona, meglumina, hidróxido de sódio, sorbitol, estearato de magnésio

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

MICARDIS é indicado para o tratamento da hipertensão arterial (pressão alta). Pode ser usado isoladamente ou em associação com outros medicamentos com a mesma finalidade.

Indicado também para a prevenção de mortalidade e lesão cardiovascular (doenças ou afecções que acometem o coração e/ou vasos sanguíneos) em pacientes com idade igual ou superior a 55 anos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

MICARDIS impede a ação de uma substância presente no organismo que provoca aumento da pressão arterial. Desta forma, a pressão arterial é reduzida. O início da ação gradualmente se torna evidente em 3 horas e o máximo efeito anti-hipertensivo geralmente é atingido após 4-8 semanas do início do tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar MICARDIS se: tem alergia à telmisartana ou aos demais componentes da fórmula; apresenta obstrução das vias que conduzem a bile; tem problemas graves no fígado; tem intolerância à frutose (contém sorbitol); tem diabetes *mellitus* ou problemas nos rins (taxa de filtração glomerular < 60 ml/min/1,73m²) e está fazendo uso de alisquireno.

Este medicamento é contraindicado durante a gravidez, especialmente no segundo e terceiro trimestre de gestação (de 4 a 9 meses) e durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você tem pressão alta causada por estreitamento da artéria que leva sangue para os rins, pode ter maior risco de queda acentuada da pressão arterial e insuficiência renal.

MICARDIS deve ser usado com cautela em pacientes com a função renal anormal.

Você poderá ter queda da pressão arterial, especialmente após a primeira dose, se está em tratamento com diuréticos, faz restrição rigorosa de sal, está com diarreia ou vômitos. Você deve recuperar-se antes de iniciar o tratamento com MICARDIS.

Se você é portador de insuficiência cardíaca congestiva grave (comprometimento grave do funcionamento do coração) ou doença renal, podem ocorrer queda abrupta da pressão arterial, acúmulo de ureia no sangue, diminuição da produção de urina e, raramente, falha grave do funcionamento dos rins.

Se você tem diabetes *mellitus*, sempre informe o seu médico, pois ele precisará avaliar os vasos do seu coração (coronárias) antes de iniciar o tratamento com MICARDIS. É importante que problemas cardiovasculares (doença arterial coronária) sejam diagnosticados e tratados mesmo quando você não tiver nenhuma queixa ou sintoma, pois sem o diagnóstico e tratamento o risco de sofrer um infarto do coração ou morte inesperada pode aumentar.

Gravidez

MICARDIS PACIENTE

Não se recomenda o uso de MICARDIS durante os três primeiros meses de gravidez e não deve ser iniciado durante a gravidez. Se você engravidar, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e se você pretende engravidar deve procurar orientação do seu médico para uma possível substituição do tratamento.

**Este medicamento não deve ser utilizado no primeiro trimestre de gravidez (de 1 a 3 meses).
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Interações Medicamentosas

MICARDIS pode intensificar a diminuição da pressão arterial quando usado junto com outros medicamentos para hipertensão.

Quando administrado junto com lítio, pode aumentar a concentração deste.

Quando combinado com inibidores da ECA (por exemplo, captopril, ramipril, enalapril, entre outros) ocorre soma de efeitos que pode provocar alterações da função renal.

Mantenha-se adequadamente hidratado ao usar anti-inflamatórios não esteroides (ácido acetilsalicílico, diclofenaco, cetoprofeno, entre outros) junto com MICARDIS, para evitar problemas renais. Esses medicamentos também podem reduzir os efeitos de MICARDIS.

Ao dirigir ou operar máquinas, lembre-se de que durante o tratamento anti-hipertensivo podem ocorrer ocasionalmente tontura e sonolência.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e protegido da luz.

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

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.

O comprimido de MICARDIS é oval, esbranquiçado, uma face marcada com o símbolo 51H (40 mg) ou 52H (80 mg) e a outra com o símbolo da empresa Boehringer Ingelheim.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tomar o comprimido com um pouco de água ou outro líquido, por via oral, com ou sem alimentos, de acordo com a prescrição do médico. MICARDIS é um medicamento de uso contínuo e deve ser tomado diariamente na dose prescrita pelo médico.

- Tratamento da hipertensão arterial: a dose recomendada é de 40 mg uma vez ao dia. Caso seja necessário, a dose pode ser aumentada para 80 mg uma vez ao dia.
- Prevenção de lesão do coração e mortalidade: a dose recomendada é de 80 mg uma vez ao dia; recomenda-se monitoração da pressão arterial e pode ser necessário o ajuste de medicações que reduzem a pressão arterial.
- Pacientes portadores de problemas do fígado de leve a moderado não devem exceder a dose diária de 40 mg.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Continue tomando as próximas doses regularmente no horário habitual. Não duplique a dose na próxima tomada.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

– Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecções das vias urinárias (incluindo cistite), infecções das vias respiratórias superiores, anemia, aumento do potássio no sangue, insônia, depressão, desmaio, tontura com sensação de rotação, diminuição dos batimentos cardíacos, queda da pressão arterial inclusive ao se levantar, dispnéia, dor abdominal, diarreia, indigestão, gases, vômitos, aumento

MICARDIS PACIENTE

da produção de suor, coceira, manchas na pele com coceiras e descamação, dor nas costas, contrações musculares, dor muscular, mau funcionamento dos rins, dor no peito, fraqueza, aumento da creatinina no sangue.

– Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): infecção generalizada que pode levar à morte, elevação dos eosinófilos no sangue, diminuição das plaquetas no sangue, alergia incluindo reação alérgica grave, diminuição do açúcar no sangue (em pacientes diabéticos), ansiedade, distúrbios visuais, batimentos cardíacos acelerados, boca seca, desconforto estomacal, alteração do funcionamento do fígado (maioria dos casos observados em pacientes do Japão), manchas avermelhadas com ou sem descamação da pele, bolhas e coceira, inchaço da face, língua e garganta (com risco de morte), elevações na pele com coceira e vermelhidão, dor articular, dor nas extremidades (dor nas pernas), dor nos tendões, mal-estar semelhante à gripe, diminuição da hemoglobina, aumento de enzimas hepáticas, ácido úrico e de creatinina fosfoquinase no sangue.

Atenção, este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Poderá ocorrer queda da pressão arterial e taquicardia (aumento ou diminuição da frequência dos batimentos do coração). Mantenha-se adequadamente hidratado.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS 1.0367.0110

Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou - CRF-SP 08828

Importado e embalado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.
Rod. Régis Bittencourt, km 286
Itapecerica da Serra – SP
CNPJ 60.831.658/0021-10
Indústria Brasileira
SAC 0800 701 6633

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Ingelheim am Rhein - Alemanha

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 25/07/2013.



20130617
C13-01

Micardis® telmisartana

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 40 mg e 80 mg: embalagens com 10 ou 30 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

MICARDIS 40 mg: cada comprimido contém 40 mg de telmisartana

MICARDIS 80 mg: cada comprimido contém 80 mg de telmisartana

Cada comprimido contém os excipientes: povidona, meglumina, hidróxido de sódio, sorbitol, estearato de magnésio

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 duração¹.

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 placebo¹.

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 anti-hipertensivos¹ tais como anlodipino, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida, losartana, lisinopril, ramipril e valsartana².

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-rebote¹.

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 significativamente menor em pacientes tratados com telmisartana do que naqueles tratados com inibidores da ECA em estudos clínicos comparando diretamente os dois tratamentos anti-hipertensivos.

Prevenção de mortalidade e lesão cardiovascular

O estudo ONTARGET³ 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.

MICARDIS PROFISSIONAL

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 leituras reais 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 início incluía ácido acetilsalicílico (76%), estatinas (62%), betabloqueadores (57%), bloqueadores dos canais de cálcio (34%), nitratos (29%) e diuréticos (28%).

O objetivo primário de avaliação (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 objetivo primário de avaliação (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 de início e ao longo do tempo. Não houve diferença nos resultados do objetivo primário de avaliação (desfecho primário) com base na idade, sexo, raça, terapia basal ou doença subjacente.

A telmisartana mostrou-se também similarmente eficaz ao ramipril em vários objetivos secundários de avaliação pré-especificados (desfecho secundário), incluindo uma composição de morte cardiovascular, infarto não-fatal do miocárdio e acidente vascular cerebral não-fatal, objetivo primário de avaliação (desfecho primário) no estudo de referência HOPE, que havia investigado o efeito do ramipril vs. Placebo⁴. 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. Gilbert J, Kempthorne-Rawson J. Integrated summary of efficacy;
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* 17 (4), 347 - 353 (2004).
3. Yusuf S, Svaerd R, Rohr K, Hoels C, Schumacher H. ONgoingTelmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET)
4. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G, Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *NEngl J Med* 342 (3), 145 – 153, (2000).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

MICARDIS 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 (quinase 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

MICARDIS PROFISSIONAL

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 glucuronídeo. 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 com alisquireno em pacientes com diabetes *mellitus* ou disfunção renal (taxa de filtração glomerular < 60 ml/min/1,73 m²)
- **Segundo e terceiro trimestres de gravidez**
- **Lactação**

MICARDIS está classificado 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

- 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 MICARDIS é usado 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 MICARDIS em pacientes com transplante renal recente.
- Desidratação: 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 MICARDIS.
- 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] deve ser limitado aos casos definidos individualmente, com estrita monitoração da função renal.

- Outras condições de estimulação do SRAA: 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 MICARDIS.
- 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.
- 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 da potassemia. Portanto, nestas situações MICARDIS deve ser administrado com cautela.
- Distúrbios hepatobiliares: 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. MICARDIS deve ser utilizado com cautela nestes pacientes.
- Sorbitol: este produto contém 338 mg de sorbitol por dose máxima diária recomendada. 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 MICARDIS, 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.
- Outras: como observado para os inibidores da ECA, bloqueadores de receptores de angiotensina, incluindo MICARDIS, 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. 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.

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 tontura ou sonolência.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

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.

MICARDIS PROFISSIONAL

Não se sabe se MICARDIS é excretado no leite materno em humanos. Estudos pré-clínicos demonstraram excreção de telmisartana no leite materno.

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

MICARDIS está classificado na categoria de risco C 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

MICARDIS 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 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 MICARDIS 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

Manter o medicamento em temperatura ambiente (15°C a 30°C) e protegido da luz. **O produto é sensível à umidade, por isso só deve ser retirado da embalagem na hora de tomá-lo.** O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de 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.

O comprimido de MICARDIS é oval, esbranquiçado, uma face marcada com o símbolo **51H** (40 mg) ou **52H** (80 mg) e a outra com o símbolo da empresa Boehringer Ingelheim.

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

- 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 MICARDIS pode ser aumentada para 80 mg uma vez ao dia. Alternativamente, MICARDIS pode ser usado em combinação com diuréticos tiazídicos, como a hidroclorotiazida, para se obter uma redução maior da pressão arterial. 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.
- 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 conveniente, 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.
- Insuficiência hepática: não se deve exceder a dose diária de 40 mg nos pacientes portadores de insuficiência hepática leve a moderada.

MICARDIS PROFISSIONAL

- Pacientes idosos: não são necessários ajustes de doses.
- Crianças e adolescentes: o uso de MICARDIS 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 MICARDIS em pacientes tratados para a prevenção da mortalidade e lesão cardiovascular foi consistente com o obtido em pacientes hipertensos.

As reações adversas ao fármaco listadas abaixo foram acumuladas a partir de estudos clínicos controlados em pacientes tratados para controle da hipertensão e a partir de relatos pós-comercialização. 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 incomuns (>1/1000 e <1/100): infecções do trato urinário incluindo cistite, infecções do trato respiratório superior, anemia, hipercalemia, insônia, depressão, síncope, vertigem, bradicardia, hipotensão, hipotensão ortostática, dispneia, dor abdominal, diarreia, dispepsia, flatulência, vômitos, prurido, hiperidrose, rash, dor nas costas, espasmos musculares, mialgia, disfunção renal incluindo insuficiência renal aguda, dor no peito, astenia, aumento dos níveis plasmáticos de creatinina.

Reações raras (>1/10000 e <1/1000): sepse incluindo desfecho fatal, eosinofilia, trombocitopenia, reação anafilática, hipersensibilidade, hipoglicemia (em pacientes diabéticos), ansiedade, distúrbios visuais, taquicardia, boca seca, desconforto estomacal, 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), angioedema (com desfecho fatal), eczema, eritema, urticária, erupção induzida pelo medicamento, erupção relacionada à toxicidade pelo medicamento, artralgia, dor nas extremidades, dor nos tendões, mal-estar semelhante à gripe, diminuição da hemoglobina, aumento dos níveis plasmáticos de ácido úrico, creatinina fosfoquinase e enzimas hepáticas.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

As informações disponíveis referentes à superdose com MICARDIS 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 hemodiálise.

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

MS – 1.0367.0110

Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou - CRF-SP 08828

Importado e embalado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Rod. Régis Bittencourt, km 286

Itapecerica da Serra – SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

Indústria Brasileira

SAC 0800 701 6633

MICARDIS PROFISSIONAL



Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co. KG
Ingelheim am Rhein- Alemanha

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 25/07/2013.



20130617
C13-01