

MICARDIS[®]

(telmisartana)

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Comprimidos

40 mg e 80 mg

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, dispneia, 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 DESTES MEDICAMENTOS?

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
Itapeverica 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.



20130617
C13-01

Histórico de alteração para a bula

Número do Expediente	Nome do Assunto	Data de Notificação/ Petição	Data de Aprovação da Petição	Itens alterados
0275076/13-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	11/04/2013	Envio inicial do texto de bula em cumprimento ao Guia de submissão eletrônica de bula
---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			COMPOSIÇÃO QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

MICARDIS[®]ANLO

Boehringer Ingelheim

comprimido

40/5 mg, 80/5 mg e 80/10 mg

Micardis® Anlo
telmisartana
besilato de anlodipino

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 40/5 mg, 80/5 mg e 80/10 mg: embalagens com 10 e 30 comprimidos

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

MICARDIS ANLO 40/5 mg: cada comprimido contém 40 mg de telmisartana e 5 mg de anlodipino, correspondentes a 6,9 mg de besilato de anlodipino

MICARDIS ANLO 80/5 mg: cada comprimido contém 80 mg de telmisartana e 5 mg de anlodipino, correspondentes a 6,9 mg de besilato de anlodipino

MICARDIS ANLO 80/10 mg: cada comprimido contém 80 mg de telmisartana e 10 mg de anlodipino, correspondentes a 13,9 mg de besilato de anlodipino

Cada comprimido contém os excipientes: hidróxido de sódio, povidona, meglumina, sorbitol, estearato de magnésio, celulose microcristalina, amido pré-gelatinizado, amido de milho, dióxido de silício, mistura de pigmentos (óxido de ferro preto, óxido de ferro amarelo, laca de alumínio azul brilhante FCF), estearato de magnésio.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

MICARDIS ANLO é indicado para o tratamento da hipertensão arterial (pressão alta). Se você faz tratamento com telmisartana e anlodipino em comprimidos separados, seu médico poderá substituí-los por MICARDIS ANLO na mesma dosagem. Também é indicado quando sua pressão arterial não é adequadamente controlada com telmisartana ou anlodipino sozinhos. Também pode ser utilizado no tratamento inicial de pacientes com probabilidade de precisar de vários fármacos para atingir a pressão arterial ideal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

MICARDIS ANLO combina a ação da telmisartana e do anlodipino com mecanismos complementares para controlar a pressão arterial em pacientes com pressão alta. A telmisartana impede a ação da angiotensina II, uma substância presente no organismo que provoca aumento da pressão arterial. O anlodipino relaxa a musculatura dos vasos sanguíneos, reduzindo a pressão arterial. Assim, a combinação destas substâncias reduz a pressão arterial em grau maior do que os componentes sozinhos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar MICARDIS ANLO se: tiver alergia à telmisartana, aos derivados diidropiridínicos (como anlodipino) ou aos demais componentes da fórmula; for gestante entre os 4 e 9 meses (segundo e terceiro trimestres); estiver amamentando; apresentar obstrução das vias que conduzem a bile e problemas graves de funcionamento do fígado; estiver com volume sanguíneo diminuído devido a problemas cardíacos; tiver intolerância hereditária rara à frutose; tiver diabetes *mellitus* ou problemas nos rins (taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73m²) e estiver fazendo uso de alisquireno.

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?**Advertências e Precauções**

MICARDIS ANLO deve ser usado com cautela em pacientes com a função anormal dos rins, fígado ou vias que conduzem a bile.

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

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

MICARDIS ANLO PACIENTE

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

Se você tem problemas nos rins, no coração, toma diuréticos que levam a menor excreção de potássio ou outros medicamentos que podem aumentar seus níveis (como heparina, por exemplo), usa suplementação de potássio ou substitutos do sal comum ricos em potássio, poderá ter aumento dos níveis de potássio no sangue, devendo ter cautela ao utilizar MICARDIS ANLO.

Pode ocorrer acúmulo de líquido nos pulmões com o uso de anlodipino em pacientes com comprometimento grave do funcionamento do coração.

A redução excessiva da pressão arterial em pacientes com doença do coração ou dos vasos sanguíneos por problemas no fluxo de sangue (isquemia) pode resultar em infarto ou derrame cerebral.

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 ANLO para detecção e tratamento adequado da doença arterial coronária (DAC). Mesmo sem sintomas ou queixas, o paciente não diagnosticado pode apresentar maior risco de infarto e morte de causa cardíaca inesperada quando tratado com essa classe de anti-hipertensivos.

Se você apresenta intolerância hereditária à frutose, MICARDIS ANLO não deverá ser utilizado pois contém 337,28 mg de sorbitol na dose diária máxima recomendada.

Gravidez e Amamentação

Não se recomenda o uso de MICARDIS ANLO 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. O uso durante o segundo e terceiro trimestres da gestação é contraindicado. O uso de anlodipino durante a gravidez poderá levar ao risco de retardamento do trabalho de parto.

Não se sabe se telmisartana e/ou anlodipino são excretados no leite humano. Devido às potenciais reações adversas em bebês lactentes, o uso de MICARDIS ANLO não é recomendado 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.

Interações Medicamentosas

Não foram realizados estudos de interação de MICARDIS ANLO e outros medicamentos, porém seu médico deve considerar as informações a seguir.

O efeito de MICARDIS ANLO pode ser aumentado pelo uso concomitante de: pomelo (*grapefruit*) e suco de pomelo (suco de *grapefruit*); outras medicações contra hipertensão; baclofeno e amifostina; diltiazem em paciente idosos; cetoconazol; itraconazol; ritonavir. Álcool ou medicamentos que afetam o sistema nervoso (barbitúricos, narcóticos, antidepressivos) podem agravar a queda da pressão arterial ao levantar-se rapidamente.

O efeito de MICARDIS ANLO pode ser diminuído pelo uso concomitante de: corticosteroides e anti-inflamatórios não esteroides. No caso de anticonvulsivantes (como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona), rifampicina, do fitoterápico *Hypericum perforatum* (Erva de São João), seu médico poderá precisar ajustar a dose de MICARDIS ANLO durante e após o término do uso concomitante.

MICARDIS ANLO pode aumentar o efeito da sinvastatina e seu médico poderá reduzir sua dose durante o uso concomitante.

MICARDIS ANLO pode aumentar a concentração de ciclosporina e tacrolimo no organismo. Seu médico deverá monitorar os níveis sanguíneos destas substâncias e um possível ajuste de dose deverá ser realizado, caso necessário. Os anti-inflamatórios não esteroides (ácido acetilsalicílico, diclofenaco, cetoprofeno, entre outros) podem causar problemas renais graves se ocorrer desidratação. Assim, você deve ingerir líquidos regularmente se fizer uso destes medicamentos e de MICARDIS ANLO.

Durante o tratamento você poderá apresentar reações indesejadas como desmaio, sonolência, tontura ou vertigem e desmaio. Portanto, você deve ter cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas e evitar tais tarefas potencialmente arriscadas caso você apresente estas reações.

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 na embalagem original para proteger da luz e da umidade. **O produto é sensível à umidade, só retirar o comprimido do blister quando for tomá-lo.**

MICARDIS ANLO PACIENTE

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 ANLO é oval, biconvexo, com uma camada azul lisa e outra camada branca ou esbranquiçada marcada com o símbolo da empresa Boehringer Ingelheim e um destes símbolos: **A1** (40/5 mg), **A3** (80/5 mg) ou **A4** (80/10 mg).

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, uma vez ao dia. MICARDIS ANLO é um medicamento de uso contínuo e deve ser tomado diariamente na dose prescrita pelo seu médico.

Se você faz tratamento com 10 mg de anlodipino e apresenta quaisquer reações adversas relacionadas à dose, tais como edema, seu médico poderá substituí-lo por MICARDIS ANLO 40/5 mg uma vez ao dia, reduzindo a dose de anlodipino sem reduzir a eficácia esperada.

Seu médico poderá indicar MICARDIS ANLO como tratamento inicial caso seja provável que você precise de vários medicamentos para atingir a pressão arterial ideal e a dose inicial usual é 40/5 mg uma vez ao dia; caso você precise de uma redução maior na pressão arterial, a dose inicial é 80/5 mg uma vez ao dia.

Se for necessária redução adicional da pressão arterial após pelo menos 2 semanas de terapia, a dose pode ser aumentada pelo seu médico até o máximo de 80/10 mg uma vez ao dia.

MICARDIS ANLO pode ser administrado com outros fármacos anti-hipertensivos.

Não há necessidade de ajustes de dose em pacientes com problemas renais ou que fazem hemodiálise. MICARDIS ANLO deve ser administrado com cautela em pacientes com problemas leves ou moderados do fígado e nestes casos a dose de telmisartana não deve exceder 40 mg uma vez ao dia. Não é necessário ajustar a dose em pacientes idosos.

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, do seu médico, ou do cirurgião-dentista.

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

Este medicamento pode causar algumas reações desagradáveis inesperadas.

Reações adversas relatadas com MICARDIS ANLO

- Reações comuns: tontura, inchaço nas pernas e pés.

- Reações incomuns: sonolência, enxaqueca, dor de cabeça, sensações de frio, calor e formigamento, vertigem (tontura), batimentos cardíacos lentos, palpitações, queda da pressão arterial, queda da pressão e tontura ao se levantar, rubor, tosse, dor abdominal, diarreia, náuseas, coceira, dor nas juntas, espasmo muscular, dor nas costas, dor muscular, problemas de ereção, sensação de fraqueza, dor no peito, cansaço, inchaço, aumento das enzimas do fígado.

- Reações raras: cistite (ardência ou dor ao urinar), depressão, ansiedade, insônia, desmaio, neuropatia periférica (formigamento nas extremidades), perda ou diminuição da sensibilidade, alteração de paladar, tremor, vômitos, aumento do volume da gengiva, indigestão, boca seca, descamação e vermelhidão da pele, dor nas extremidades (dor nas pernas), aumento da quantidade de urina durante a noite, indisposição, aumento do ácido úrico no sangue.

Inchaço nas pernas e pés, um reconhecido efeito colateral dose-dependente do anlodipino, foi geralmente observado em incidência menor nos pacientes que receberam a combinação telmisartana/anlodipino, do que naqueles que receberam anlodipino sozinho.

Reações adversas com telmisartana sozinha

- Reações incomuns: infecções do trato urinário e do trato respiratório superior, anemia, aumento do potássio no sangue, falta de ar, gases, aumento da produção de suor, mau funcionamento dos rins, aumento da creatinina no sangue.

MICARDIS ANLO PACIENTE

- Reações raras: infecção generalizada que pode levar à morte, eosinofilia, diminuição das plaquetas no sangue, reação alérgica grave, alergia, diminuição do nível de açúcar no sangue (em pacientes diabéticos), distúrbios visuais, batimentos cardíacos acelerados, desconforto estomacal, alteração do funcionamento do fígado, inchaço da face, língua e garganta (com risco de morte), coceira, erupção induzida pelo medicamento, erupção relacionada à toxicidade pelo medicamento, dor nos tendões (semelhante à tendinite), mal-estar tipo gripal, diminuição da hemoglobina, aumento da creatinina fosfoquinase no sangue.

Reações adversas com anlodipino sozinho

- Reações com frequência desconhecida: diminuição dos glóbulos brancos e plaquetas no sangue, alergia, aumento do nível de glicose no sangue, alteração do humor, confusão mental, desordens extrapiramidais (alterações na coordenação dos movimentos), comprometimento da visão, zumbido, infarto, arritmia cardíaca, taquicardia ventricular, fibrilação atrial, vasculite, falta de ar, rinite, mudança do hábito intestinal, inflamação no pâncreas, gastrite, hepatite, coloração amarelada da pele e mucosas, elevações de enzimas do fígado (na maior parte das vezes com redução do fluxo da bile - colestase), inchaço da face, língua e garganta, aumento da produção de suor, coceira, queda de cabelo, púrpura, descoloração da pele, erupções bolhosas da pele e mucosa, dermatite esfoliativa (inflamação de toda a pele com vermelhidão extrema e descamação), síndrome de Stevens-Johnson (reação cutânea grave com formação de bolhas e desprendimento da pele), reação de sensibilidade da pele à luz, problemas para urinar, aumento do número de micções, crescimento das mamas em homens, aumento ou perda de peso.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Poderá ocorrer queda da pressão arterial, aumento ou diminuição dos batimentos cardíacos, dilatação acentuada dos vasos das extremidades com taquicardia reflexa; também poderá ocorrer queda acentuada e prolongada da pressão arterial que pode levar à morte.

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 – 1.0367.0166

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

Importado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Rod. Régis Bittencourt, km 286

Itapeverica da Serra – SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Ingelheim am Rhein - Alemanha

SAC 0800-7016633

Venda sob prescrição médica



20150729

C15-01

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
11/09/2015	---	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR	VP	40/5 mg; 80/5 mg; 80/10 mg.
16/09/2014	0769124/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/09/2014	0769124/14-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/09/2014	APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?	VP	40/5 mg; 80/5 mg; 80/10 mg.
25/07/2013	0606471/13-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2013	0606471/13-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2013	COMPOSIÇÃO QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	40/5 mg; 40/10 mg; 80/5 mg; 80/10 mg.
11/04/2013	0275547/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	0275547/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	Envio inicial do texto de bula em cumprimento ao Guia de submissão eletrônica de bula	VP	40/5 mg; 40/10 mg; 80/5 mg; 80/10 mg.

Micardis® HCT
telmisartana + hidroclorotiazida

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 40 mg /12,5 mg e 80 mg/12,5 mg: embalagens com 14 ou 30 comprimidos
Comprimidos de 80 mg/25 mg: embalagem com 30 comprimidos

**USO ORAL
USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

MICARDIS HCT 40 mg/12,5 mg contém 40 mg de telmisartana e 12,5 mg de hidroclorotiazida
MICARDIS HCT 80 mg/12,5 mg contém 80 mg de telmisartana e 12,5 mg de hidroclorotiazida
Cada comprimido contém os excipientes: hidróxido de sódio, povidona, meglumina, sorbitol, estearato de magnésio, lactose monoidratada, celulose microcristalina, óxido de ferro vermelho, amidoglicolato de sódio, amido.

MICARDIS HCT 80 mg/25 mg contém 80 mg de telmisartana e 25 mg de hidroclorotiazida
Cada comprimido contém os excipientes: hidróxido de sódio, povidona, meglumina, sorbitol, estearato de magnésio, lactose monoidratada, celulose microcristalina, óxido férrico amarelo, amidoglicolato de sódio, amido.

1. INDICAÇÕES

Tratamento da hipertensão arterial em pacientes cuja pressão arterial não é adequadamente controlada com telmisartana ou hidroclorotiazida isoladamente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

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.

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-rebote.

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.

telmisartana + hidroclorotiazida

Os efeitos da terapia combinada telmisartana e HCT foram avaliados em três estudos que incluíram pacientes com hipertensão leve a moderada. Os resultados demonstraram de forma consistente que a combinação produziu maiores respostas da PA que o uso de cada um dos agentes isolados. Além disso, a eficácia pôde ser alcançada com baixas doses de HCT, minimizando o potencial para eventos adversos, associados aos tiazídicos.

Em um estudo de dose única diária de telmisartana 80 mg/HCT 12,5 mg, por 8 semanas, ocorreu redução de ambas as PAS e PAD de modo significativamente maior que cada um dos componentes isolados

MICARDIS HCT PROFISSIONAL

($p < 0,01$ vs cada componente isolado). A telmisartana 40 mg/HCT 12,5 mg também reduziu significativamente a PA comparado com os componentes isolados, mas de forma menos ampla. Neste estudo de 8 semanas, duplo-cego, de grupos paralelos, placebo controlado, com dose fixa, com um desenho fatorial 4x5 (20 diferentes grupos de tratamento), um total de 818 pacientes receberam: placebo, telmisartana 20, 40, 80 ou 160mg isolado ou em combinação com HCT 6,25, 12,5 ou 25 mg. A alteração, ajustada, na PAS e PAD para cada grupo de tratamento após 8 semanas de tratamento telmisartana 80 mg/HCT 12,5 mg foi significativamente melhor que os componentes isolados na redução da PAS e da PAD ($p < 0,01$). Para esta combinação, a redução observada na PAS supina média e PAD foi de 23,9 e 14,9 mmHg, respectivamente. Em contraste, as alterações médias observadas na PAS e PAD foram de -15,4 e -11,5 mmHg, respectivamente, com telmisartana 80 mg de -6,9 e -4,6 mmHg, respectivamente com HCT 12,5 mg e de -2,9 e -3,8 mmHg, respectivamente, com placebo. O tratamento com telmisartana 80 mg/HCT 12,5 mg foi equivalente para um benefício de 8,5 e 3,4 mmHg, respectivamente, sobre o uso de telmisartana 80 mg isolado e de 17 e 7,6 mmHg, respectivamente, sobre o uso da HCT 12,5 mg isolada. De modo semelhante, a mais alta taxa de resposta foi alcançada com a combinação telmisartana 80 mg/HCT 12,5 mg com 79% de taxa de resposta da PAD (definida como PAD supina ≤ 90 mmHg ou uma redução ≥ 10 mmHg, com relação ao basal) e uma taxa de resposta de 85% da PAS (definida com o uma redução ≥ 10 mmHg em relação ao basal). Para os pacientes recebendo placebo a taxa de resposta da PAD e da PAS foi de 29% para ambas. Além disso, a alta taxa vale-pico confirmou que o efeito anti-hipertensivo da terapia combinada foi mantida ao longo das 24 horas do intervalo de dose. Desta forma, a terapia combinada telmisartana/HCT pôde proporcionar proteção contra a elevação da PA matinal que é quando a incidência de eventos cardiovasculares é maior. A combinação telmisartana 40 mg/HCT 12,5 mg foi significativamente melhor que cada um desses componentes isolados na queda média da PAS ($p < 0,01$ para cada comparação, exceto vs telmisartana 40 mg para PAD). Com a terapia combinada a redução observada na média das PAS e PAD supinas foram de 18,8 e 12,6 mmHg, respectivamente. Isto se comparou com um benefício de 6,6 e 1,9 mmHg, respectivamente, sobre o telmisartana 40 mg (em monoterapia) e 11,9 e 5,3 mmHg, respectivamente sobre a HCT 12,5 mg isolada. A magnitude desta resposta foi menos intensa que a resposta da combinação telmisartana 80 mg/HCT 12,5 mg. Todos os regimes de tratamento foram bem tolerados e a adição do telmisartana à HCT tendeu a melhorar as reduções relacionadas com a dose no potássio sérico, o que está associado com a HCT em monoterapia.

Prevenção de mortalidade e lesão cardiovascular

O estudo ONTARGET⁴ 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=8.542), ramipril 10 mg (n=8.576), ou combinação de telmisartana 80 mg e ramipril 10 mg (n=8.502), 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 mm Hg. 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 graves 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

MICARDIS HCT PROFISSIONAL

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 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 não-fatal do miocárdio e acidente vascular cerebral não-fatal, desfecho primário no estudo de referência HOPE, que havia investigado o efeito do ramipril vs. Placebo⁵. A proporção de risco da telmisartana vs. ramipril para este desfecho 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.

Referências bibliográficas:

1. McGill JB, Reilly PA. Combination treatment with telmisartan and hydrochlorothiazide in Black patients with mild-to-moderate hypertension. *Clin Cardiol.* 2001; 24(1):66-72.
2. McGill JB, Reilly PA. Telmisartan Plus Hydrochlorothiazide versus Telmisartan or Hydrochlorothiazide monotherapy in patients with mild to moderate hypertension: Multicenter, randomized, doubleblind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clinical Therapeutics.* 2001; 23(6):833-850.
3. Lacourcière Y. Usefulness of combination therapy in hypertensive patients who do not respond to an angiotensin type 1 receptor antagonist alone. *Blood Press Mon.* 2001; 6:S23-S30.
4. Yusuf S, Svaerd R, Rohr K, Hoesl C, Schumacher H. ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET).
5. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G, 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

MICARDIS HCT é uma combinação de um BRA (bloqueador do receptor de angiotensina II - telmisartana) e um diurético tiazídico (hidroclorotiazida). A combinação desses princípios ativos exerce um efeito anti-hipertensivo adicional reduzindo a pressão sanguínea para um melhor nível do que o obtido com cada componente isolado.

MICARDIS HCT, administrado uma vez ao dia, na faixa de doses terapêuticas, promove redução efetiva e gradativa na pressão arterial.

A telmisartana, um bloqueador específico dos receptores da angiotensina II (tipo AT1), é 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.

A hidroclorotiazida é um diurético tiazídico. O mecanismo do efeito anti-hipertensivo dos diuréticos tiazídicos não está totalmente elucidado. A tiazida influencia nos mecanismos tubulares renais de reabsorção de eletrólitos, aumentando diretamente a excreção de sódio e cloreto em quantidades aproximadamente equivalentes. A ação diurética da hidroclorotiazida reduz o volume plasmático, aumenta a atividade da renina plasmática, aumenta a secreção de aldosterona, com consequentes aumentos na perda de potássio e bicarbonato através da urina e diminuição de potássio sérico. Supõe-se que através do bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona, a coadministração de telmisartana

MICARDIS HCT PROFISSIONAL

tende a reverter à perda de potássio associada a esses diuréticos. Com hidroclorotiazida, o início da diurese ocorre em 2 horas e o efeito máximo ocorre em cerca de 4 horas, enquanto a ação persiste por aproximadamente 6 a 12 horas.

Estudos epidemiológicos demonstraram que o tratamento a longo prazo com hidroclorotiazida reduz o risco de mortalidade e morbidade cardiovascular.

São atualmente desconhecidos os efeitos da combinação de doses fixas de telmisartana/HCTZ na mortalidade e morbidade cardiovascular.

Farmacocinética

A administração concomitante de hidroclorotiazida e telmisartana não interfere na farmacocinética de cada droga.

Absorção

- telmisartana: o pico de concentração de telmisartana é atingido em 0,5 a 1,5 horas após administração oral. A biodisponibilidade absoluta de 40 mg e 160 mg de telmisartana foi de 42% e 58%, respectivamente. A administração concomitante com alimentos reduz levemente a biodisponibilidade de telmisartana com a redução da área sob a curva de concentração plasmática x tempo (AUC) de cerca de 6% com o comprimido de 40 mg e cerca de 19% após a 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 é de se esperar que a pequena redução na AUC cause uma redução na eficácia terapêutica. A farmacocinética de telmisartana administrada por via oral não é linear na faixa de doses situada entre 20 e 160 mg, apresentando aumentos das concentrações plasmáticas (C_{max} e AUC) maiores que os proporcionais com o aumento das doses. A telmisartana não se acumula significativamente no plasma após doses repetidas.

- hidroclorotiazida: após administração oral de MICARDIS HCT, os picos de concentração de hidroclorotiazida são alcançados em aproximadamente 1,0 a 3,0 horas após a administração. Baseada na excreção renal acumulativa de hidroclorotiazida, a biodisponibilidade absoluta foi cerca de 60%.

Distribuição

- telmisartana: liga-se predominantemente às proteínas plasmáticas (>99,5%), principalmente à albumina e à glicoproteína ácida alfa-1. O volume aparente de distribuição de telmisartana é de cerca de 500 l indicando ligação tecidual adicional.
- hidroclorotiazida: a porcentagem de ligação protéica de hidroclorotiazida no plasma é de 64% e seu volume aparente de distribuição é de $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformação e eliminação

- telmisartana: após administração intravenosa ou oral de telmisartana marcada com C^{14} , a maior parte da dose de telmisartana administrada (>97%) foi eliminada nas fezes via excreção biliar. Encontraram-se somente ínfimas quantidades na urina. A telmisartana é metabolizada por conjugação para a forma farmacologicamente inativa acilglucuronídeo. O glucuronídeo do composto de origem foi o único metabólito identificado em humanos. Após dose única de telmisartana marcada com C^{14} , o glucuronídeo representa aproximadamente 11% da radioatividade medida no plasma. As isoenzimas do citocromo P450 não estão envolvidas no metabolismo de telmisartana. A depuração plasmática total de telmisartana após administração oral é >1500 ml/min. A meia-vida de eliminação terminal foi >20 horas.

- hidroclorotiazida: não é metabolizada em humanos e é excretada quase totalmente na forma inalterada pela urina. Cerca de 60% da dose oral é eliminada como droga inalterada dentro de 48 horas. A depuração renal é cerca de 250 a 300 ml/min. A meia-vida de eliminação terminal de hidroclorotiazida situa-se entre 10 e 15 horas.

Pacientes idosos: a farmacocinética de telmisartana não difere entre pacientes idosos e aqueles com menos de 65 anos de idade.

Sexo: as concentrações plasmáticas de telmisartana são geralmente 2 a 3 vezes maiores em mulheres do que em homens. Contudo, nos estudos clínicos, não ocorreram aumentos significativos na resposta de pressão sanguínea ou na incidência de hipotensão ortostática em mulheres. Não são necessários ajustes de

MICARDIS HCT PROFISSIONAL

doses. Houve uma tendência, sem relevância clínica, das concentrações plasmáticas de hidroclorotiazida serem maiores em mulheres do que em homens.

Pacientes com insuficiência renal: a excreção renal não contribui na depuração de telmisartana. Baseada na limitada experiência com pacientes portadores de deficiência renal leve a moderada (depuração de creatinina de 30 a 60 ml/min, média de aproximadamente 50 ml/min), não são necessários ajustes de doses em pacientes com diminuição da função renal.

A telmisartana não é removida do sangue por hemodiálise. Em pacientes com função renal prejudicada, a taxa de eliminação de hidroclorotiazida é reduzida.

Num estudo típico realizado em pacientes com depuração média de creatinina de 90 ml/min, a meia-vida de eliminação da hidroclorotiazida aumentou.

Em pacientes funcionalmente anéfricos, a meia-vida de eliminação é de cerca de 34 horas.

Pacientes com insuficiência hepática: em estudos farmacocinéticos em pacientes com insuficiência hepática, verificou-se um aumento na biodisponibilidade absoluta de até quase 100%. A meia-vida de eliminação não se alterou em pacientes com insuficiência hepática.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade aos ingredientes ativos ou a qualquer excipiente da fórmula;
- Hipersensibilidade a qualquer outra substância derivada de sulfonamida (hidroclorotiazida é uma substância derivada de sulfonamida);
- Colestase e distúrbios obstrutivos biliares;
- Insuficiência hepática grave;
- Insuficiência renal grave (depuração de creatinina <30 ml/min);
- Hipopotassemia refratária;
- Hipercalemia (distúrbios do metabolismo do cálcio);
- Pacientes com condições hereditárias raras que possam ser incompatíveis com algum excipiente da fórmula. (Vide item 5).
- **Segundo e terceiro trimestres de gravidez**
- **Lactação**
- Uso concomitante com alisquireno em pacientes com diabetes *mellitus* ou disfunção renal (taxa de filtração glomerular < 60 ml/min/1,73 m²)

MICARDIS HCT 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

Insuficiência hepática

MICARDIS HCT não deve ser administrado a pacientes com colestase, distúrbios biliares obstrutivos ou insuficiência hepática grave, uma vez que telmisartana é principalmente eliminado pela bile. Pode-se esperar uma menor depuração hepática de telmisartana nesses pacientes.

MICARDIS HCT deve ser administrado com precaução em pacientes com função hepática alterada ou doença hepática progressiva, uma vez que pequenas alterações nos fluidos e no balanço eletrolítico podem precipitar coma hepático. Não há experiência clínica com MICARDIS HCT em pacientes com insuficiência hepática.

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.

Insuficiência renal e transplante renal

MICARDIS HCT não deve ser administrado em pacientes portadores de disfunção renal grave (depuração de creatinina <30 ml/min) (veja item Contraindicações).

MICARDIS HCT PROFISSIONAL

Não há experiência quanto à administração de MICARDIS HCT em pacientes com insuficiência renal grave ou com um rim transplantado recentemente.

A experiência do uso de MICARDIS HCT em pacientes com insuficiência renal leve a moderada é limitada, portanto recomenda-se a monitoração periódica dos níveis séricos de potássio, creatinina e ácido úrico.

A azotemia (hiperamonemia) associada a diuréticos tiazídicos pode ocorrer em pacientes com função renal alterada.

Desidratação

Hipotensão sintomática, especialmente após a primeira dose, pode ocorrer em pacientes que têm volemia e/ou sódio depletado por vigorosa terapia diurética, dieta restrita de sal, diarreia ou vômito. Tais condições devem ser corrigidas antes do início da terapêutica com MICARDIS HCT.

Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona

Como consequência da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, foram relatadas alterações da função renal (incluindo insuficiência renal aguda) em pacientes suscetíveis, 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 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 outros medicamentos que afetam este sistema, tem sido associado com hipotensão aguda, hiperazotemia (hiperamonemia), oligúria ou, raramente, insuficiência renal aguda.

Hiperaldosteronismo primário

Pacientes com hiperaldosteronismo primário geralmente não respondem a medicações anti-hipertensivas que agem inibindo o sistema renina-angiotensina. Portanto, não se recomenda o uso de MICARDIS HCT.

Estenose valvar aórtica e 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.

Efeitos metabólicos e endócrinos

O uso de tiazida pode prejudicar a tolerância à glicose. Podem ser necessários ajustes de doses de insulina ou agentes hipoglicêmicos orais em pacientes diabéticos. Pode ocorrer manifestação de diabetes *mellitus* latente durante o tratamento com tiazídicos.

O tratamento diurético com tiazídicos foi associado com um aumento nos níveis de colesterol e triglicérides. Contudo, nenhum ou poucos efeitos adversos foram relatados na dose de 12,5 mg contida em MICARDIS HCT.

Pode ocorrer hiperuricemia ou precipitação de gota em alguns pacientes em tratamento com tiazida.

Desequilíbrio eletrolítico

Assim como para qualquer paciente recebendo tratamento diurético, deve-se realizar a monitoração periódica dos níveis séricos de eletrólitos em intervalos adequados.

Os tiazídicos, incluindo hidroclorotiazida, podem causar desequilíbrio de líquidos ou de eletrólitos (hipopotassemia, hiponatremia e alcalose hipoclorêmica). Os sintomas característicos de desequilíbrio de líquidos ou de eletrólitos são boca seca, sede, fraqueza, letargia, sonolência, inquietação, dores ou câibras musculares (mialgia), fadiga muscular, hipotensão, oligúria, taquicardia e distúrbios gastrintestinais como náusea ou vômito.

Embora se possa desenvolver hipopotassemia com o uso de diuréticos tiazídicos, o tratamento concomitante com telmisartana pode reduzir a hipopotassemia induzida por diuréticos. O risco de hipopotassemia é maior em pacientes portadores de cirrose hepática, em pacientes que apresentarem

MICARDIS HCT PROFISSIONAL

diurese de ação rápida, em pacientes que não ingerirem a quantidade adequada de eletrólitos e em pacientes que estiverem recebendo tratamento concomitante com corticosteroides ou ACTH.

Por outro lado, pode ocorrer hiperpotassemia devida ao bloqueio dos receptores da angiotensina II (AT1) do componente telmisartana de MICARDIS HCT.

Embora hiperpotassemia clinicamente significativa não tenha sido relatada com MICARDIS HCT, os fatores de risco para o desenvolvimento de hiperpotassemia incluem insuficiência renal e/ou cardíaca e diabetes *mellitus*. Devem-se administrar com cautela os diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio juntamente com MICARDIS HCT.

Não há evidências de que MICARDIS HCT reduza ou previna hiponatremia induzida por diurético. A deficiência de cloreto é geralmente leve e usualmente não requer tratamento.

As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio e causar uma elevação leve e intermitente do cálcio sérico na ausência de alterações conhecidas do metabolismo de cálcio. Hipercalemia elevada pode evidenciar hiperparatireoidismo oculto. Deve-se interromper o uso de tiazidas antes de realizar testes de função da paratireoide.

Demonstrou-se que as tiazidas aumentam a excreção urinária de magnésio, o que pode resultar em hipomagnesemia.

Sorbitol

A dose diária máxima de MICARDIS HCT contém 169 mg de sorbitol na concentração 40/12,5 mg e 338 mg nas concentrações de 80/12,5 mg e 80/25 mg. Pacientes com condições ou doenças hereditárias raras com intolerância à 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 HCT, 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.

Lactose

A dose diária máxima de MICARDIS HCT contém 112 mg de lactose nas concentrações 40/12,5 mg e 80/12,5 mg e 99 mg na concentração de 80/25 mg. Pacientes com condições ou doenças hereditárias raras com intolerância à galactose (por exemplo: galactosemia) não devem tomar este medicamento.

Outras

Como para outros agentes anti-hipertensivos, a redução excessiva da pressão arterial em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica ou doença cardiovascular isquêmica pode resultar em infarto do miocárdio ou AVC (infarto cerebral).

Reações de hipersensibilidade à hidroclorotiazida podem ocorrer em pacientes com ou sem histórico de alergia ou asma brônquica, mas são mais prováveis em pacientes com tal histórico.

Relatou-se exacerbação ou ativação do Lupus Eritematoso Sistêmico com o uso de diuréticos tiazídicos. Portanto, deve-se ter cautela especial no tratamento de pacientes que apresentam Lupus Eritematoso Sistêmico.

Miopia aguda e Glaucoma secundário de ângulo fechado

A hidroclorotiazida, uma sulfonamida, pode causar reação idiossincrática, resultando em miopia transitória aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado, cujos sintomas incluem diminuição aguda da acuidade visual ou dor ocular, normalmente dentro de horas a semanas do início do tratamento. Glaucoma agudo de ângulo fechado não tratado pode levar à perda permanente da visão e o tratamento primário é interromper a hidroclorotiazida o mais rápido possível; se a pressão intraocular permanecer descontrolada, tratamentos médicos ou cirúrgicos imediatos podem ser considerados. Histórico de alergia a sulfonamidas ou penicilina podem ser fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma agudo de ângulo fechado.

Efeitos na habilidade de dirigir e utilizar máquinas

MICARDIS HCT PROFISSIONAL

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.

Este medicamento pode causar doping.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

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

- telmisartana: o tratamento com BRAs 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. O uso de BRAs não é recomendado durante o primeiro trimestre da gestação e é contraindicado no segundo e terceiro trimestres.

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).

Pacientes que planejem engravidar devem ter seu 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.

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 administraram BRAs devem ser monitorados de perto quanto à hipotensão.

- hidroclorotiazida: há experiência limitada com hidroclorotiazida durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre; ela atravessa a placenta e com base no seu mecanismo de ação o uso durante o segundo e terceiro trimestres pode comprometer a perfusão fetoplacentária e causar efeitos fetais e neonatais, como icterícia, distúrbio eletrolítico e trombocitopenia.

A hidroclorotiazida não deve ser usada para edema e hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia devido ao risco de diminuição do volume plasmático e hipoperfusão placentária, sem efeito benéfico sobre o curso da doença. Também não deve ser usada para hipertensão essencial em gestantes, exceto em situações raras em que nenhum outro tratamento possa ser utilizado.

Não se sabe se a telmisartana é excretada no leite materno em humanos. Estudos em animais mostraram a excreção de telmisartana no leite. As tiazidas são excretadas no leite humano e podem inibir a lactação.

MICARDIS HCT 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

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. Além disso, as tiazidas reduzem a depuração renal de lítio e, portanto, o risco de toxicidade por lítio pode ser aumentado com o uso de MICARDIS HCT. Lítio e MICARDIS HCT devem ser administrados concomitantemente somente sob supervisão médica. Recomenda-se a monitoração dos níveis séricos de lítio durante o uso concomitante.

O efeito de depleção de potássio da hidroclorotiazida é atenuado pelo efeito poupador de potássio da telmisartana. Contudo, supõe-se que esse efeito da hidroclorotiazida sobre o potássio sérico seja ampliado por outras drogas associadas à perda de potássio e hipopotassemia (por exemplo, outros diuréticos caluréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, ácido salicílico e derivados). Se for necessário prescrever essas drogas com MICARDIS HCT, recomenda-se a monitoração dos níveis plasmáticos de potássio.

Por outro lado, baseado na experiência com o uso de outras drogas que atuam no sistema renina-angiotensina, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos de sal contendo potássio ou outras drogas que podem aumentar os níveis séricos de potássio

MICARDIS HCT PROFISSIONAL

(por exemplo, heparina sódica) pode levar a um aumento do potássio sérico. Se for necessário prescrever essas drogas com MICARDIS HCT, recomenda-se a monitoração dos níveis plasmáticos de potássio. Recomenda-se monitoração periódica de potássio sérico quando MICARDIS HCT é administrado com drogas afetadas pelos distúrbios dos níveis séricos de potássio, por exemplo, glicosídeos digitálicos, agentes antiarrítmicos e drogas que são sabidamente indutoras de torsades de pointes.

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 agem no sistema renina-angiotensina como a telmisartana podem ter efeitos sinérgicos. Pacientes em tratamento com AINEs e MICARDIS HCT devem ser adequadamente hidratados e ter sua função renal monitorada no início do tratamento combinado. A coadministração de anti-inflamatórios não-esteroidais pode reduzir o efeito diurético, natriurético e anti-hipertensivo dos diuréticos tiazídicos em alguns pacientes.

A telmisartana pode aumentar o efeito hipotensor de outros agentes anti-hipertensivos. Outras interações de relevância clínica não foram identificadas. A coadministração de telmisartana não resultou em interações clinicamente significativas com a digoxina, a varfarina, a hidroclorotiazida, a glibenclamida, o ibuprofeno, o paracetamol, sinvastatina e o 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.

Quando administradas concomitantemente, as seguintes drogas podem interagir com diuréticos tiazídicos:

- álcool, barbitúricos ou narcóticos: pode ocorrer potencialização de hipotensão ortostática.
- drogas antidiabéticas (agentes orais e insulina): pode ser necessário ajuste de dose da droga antidiabética.
- metformina: há risco de ocorrência de acidose láctica
- colestiramina e resina colestipol: absorção de hidroclorotiazida é prejudicada na presença de resinas de troca aniônica.
- glicosídeos digitálicos: hipopotassemia ou hipomagnesemia induzida por tiazídicos favorece o início de arritmias cardíacas induzidas por digitálicos.
- aminas simpaticomiméticas (por exemplo, noradrenalina): os efeitos das aminas hipertensoras podem ser diminuídos.
- relaxantes musculares esqueléticos não-despolarizantes (por exemplo, tubocurarina): os efeitos dos relaxantes musculares esqueléticos não-despolarizantes podem ser potencializados .
- tratamento para gota: podem ser necessários ajustes de dose dos medicamentos uricosúricos porque a hidroclorotiazida pode aumentar o nível de ácido úrico sérico. A coadministração de tiazida pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol.
- sais de cálcio: diuréticos tiazídicos podem aumentar os níveis séricos de cálcio devido à diminuição da excreção. Se for necessária a prescrição de suplementos de cálcio, os níveis séricos de cálcio devem ser monitorados e a dose de cálcio deve ser ajustada de acordo.
- Outras interações: os efeitos hiperglicêmicos dos betabloqueadores e diazóxido podem ser aumentados pelas tiazidas. Agentes anticolinérgicos (por exemplo, atropina, biperideno) podem aumentar a biodisponibilidade de diuréticos tiazídicos pela diminuição da motilidade gastrointestinal e da velocidade de esvaziamento gástrico.

As tiazidas podem aumentar o risco de efeitos adversos causados pela amantadina. As tiazidas podem reduzir a excreção renal de drogas citotóxicas (por exemplo, ciclofosfamida, metotrexato) e potencializar seus efeitos mielossupressivos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter em temperatura ambiente (15° C a 30° C), 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.

MICARDIS HCT 40mg/12,5mg e 80mg/12,5 mg são comprimidos ovais, branco e vermelho, de duas camadas, possivelmente com manchas vermelhas na camada branca; face branca marcada com “H4” ou “H8”, respectivamente e com logotipo da Boehringer Ingelheim.

MICARDIS HCT PROFISSIONAL

MICARDIS HCT 80mg/25mg é um comprimido oval, branco e amarelo, de duas camadas, possivelmente com manchas amarelas na camada branca; face branca marcada com “H9” e com o logotipo da 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

MICARDIS HCT deve ser administrado uma vez ao dia, com ou sem alimento. A dose de Micardis pode ser aumentada gradativamente antes de substituí-lo pelo MICARDIS HCT. A substituição direta da monoterapia pelas combinações fixas pode ser considerada.

- **MICARDIS HCT 40 mg/12,5 mg** pode ser administrado em pacientes cuja pressão arterial não foi adequadamente controlada com Micardis 40 mg ou hidroclorotiazida.
- **MICARDIS HCT 80 mg/12,5 mg** pode ser administrado em pacientes cuja pressão arterial não foi adequadamente controlada com Micardis 80 mg.
- **MICARDIS HCT 80 mg/25 mg** pode ser administrado em pacientes cuja pressão arterial não foi adequadamente controlada com MICARDIS HCT 80 mg/ 12,5 mg ou pacientes que foram previamente estabilizados com telmisartana e hidroclorotiazida administrados separadamente.

O máximo efeito anti-hipertensivo é geralmente obtido após 4 a 8 semanas de tratamento.

Quando necessário MICARDIS HCT pode ser administrado com outra droga anti-hipertensiva.

Em pacientes com hipertensão grave, o tratamento com telmisartana em doses de até 160 mg como monoterapia ou em associação com 12,5 a 25 mg de hidroclorotiazida, diariamente, foi bem tolerado e eficaz.

Insuficiência renal: ajustes de dose não são considerados necessários. Recomenda-se monitoração periódica da função renal.

Insuficiência hepática: nos pacientes portadores de insuficiência hepática leve a moderada, não se deve exceder a dose de MICARDIS HCT 40 mg/12,5 mg uma vez ao dia. MICARDIS HCT não é indicado em pacientes com insuficiência hepática grave. Deve-se ter cautela ao utilizar tiazidas em pacientes portadores de insuficiência hepática.

Idosos: não é necessário ajuste da dose.

Crianças e adolescentes: ainda não se estabeleceram a segurança e a eficácia de MICARDIS HCT em crianças e adolescentes de até 18 anos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A incidência total de eventos adversos relatados com MICARDIS HCT foi comparável à observada com telmisartana isolada em estudos controlados randomizados envolvendo 1471 pacientes que receberam telmisartana mais hidroclorotiazida (835) ou telmisartana isolada (636). Não houve relação entre a dose e os efeitos indesejáveis e não houve correlação com sexo, idade ou raça dos pacientes.

As reações adversas relatadas nos estudos clínicos realizados com telmisartana mais hidroclorotiazida são demonstradas a seguir conforme a classe do sistema orgânico. Incluíram-se também as reações adversas não observadas em estudos clínicos com telmisartana mais hidroclorotiazida, mas esperadas durante o tratamento com MICARDIS HCT com base na experiência em monoterapia de telmisartana ou hidroclorotiazida, as quais foram separadas e detalhadas abaixo:

- Reação comum (>1/100 e <1/10): tontura.

- Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): infecção do trato respiratório superior, infecção do trato urinário incluindo cistite, anemia, hipocalcemia, hipercalemia, ansiedade, síncope/desmaio, parestesia, vertigem, taquicardia, arritmias, bradicardia, hipotensão, hipotensão ortostática, dispneia, diarreia, boca

MICARDIS HCT PROFISSIONAL

seca, flatulência, dor nas costas, cãibra muscular, mialgia, insuficiência renal (incluindo insuficiência renal aguda), impotência, dor no peito, astenia, aumento do ácido úrico.

- Reações raras (>1/10.000 e <1.000): bronquite, faringite, sinusite, sepse (inclusive com desfecho fatal), trombocitopenia, eosinofilia, exacerbação ou ativação do Lupus Eritematoso Sistêmico (baseado em experiência pós-comercialização), hipersensibilidade, alergia, reação anafilática, hiponatremia, hiperuricemia, hipoglicemia (em pacientes diabéticos), depressão, insônia, distúrbios do sono, visão anormal (distúrbios visuais subjetivos), visão turva transitória, angústia respiratória (síndrome do desconforto respiratório do adulto) incluindo pneumonite e edema pulmonar, dor abdominal, constipação, dispepsia, vômitos, gastrite, mal estar gástrico, função hepática anormal/distúrbio hepático (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), eritema, prurido, rash, hiperidrose, urticária, eczema, erupção medicamentosa, erupção cutânea tóxica, dor articular, cãibras nas pernas, dor nas pernas, artrose, dor em tendão (sintomas tipo tendinite), sintomas gripais, dor, aumento da creatinina, da creatina fosfoquinase sanguínea e das enzimas hepáticas, diminuição da hemoglobina.

- Reações com frequência desconhecida (não foi possível estimar com base nos dados disponíveis): sialadenite, anemia aplástica, anemia hemolítica, depressão de medula óssea, leucopenia, neutropenia, agranulocitose, perda de controle do diabetes, anorexia, perda de apetite, desequilíbrio eletrolítico, hipercolesterolemia, hiperglicemia, depleção de volume, inquietação, pré-síncope, xantopsia (distúrbios visuais subjetivos), vasculite necrotizante, pancreatite, icterícia hepatocelular, icterícia colestática, miopia aguda, glaucoma agudo, reação cutânea tipo Lupus Eritematoso, reativação cutânea de LE, reação de fotossensibilidade, vasculite cutânea, necrólise epidérmica tóxica, fraqueza, nefrite intersticial, disfunção renal, glicosúria, febre, aumento dos triglicérides.

Atenção, MICARDIS HCT é um medicamento que possui uma nova concentração (80mg/25mg) 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 superdosagem com MICARDIS HCT em humanos são limitadas. As manifestações mais proeminentes da superdose de telmisartana foram hipotensão e taquicardia, ocorrendo também bradicardia.

A superdose com hidroclorotiazida está associada com depleção eletrolítica (hipopotassemia, hipocloremia) e desidratação resultante de diurese excessiva. Os sinais mais comuns e sintomas de superdose são náuseas e sonolência. Hipopotassemia pode resultar em espasmos musculares e/ou arritmias cardíacas acentuadas associadas ao uso concomitante de glicosídeos digitálicos ou certas drogas antiarrítmicas.

Não há informações específicas disponíveis sobre o tratamento de superdose de MICARDIS HCT. O paciente deve ser cuidadosamente monitorado e o tratamento deve ser sintomático e de manutenção, dependendo de quando ocorreu a ingestão e da gravidade dos sintomas. Eletrólitos séricos e creatinina devem ser monitorados frequentemente. Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado deitado de costas e receber reposições de sal e líquido rapidamente.

A telmisartana não é removida por hemodiálise. O grau de remoção de hidroclorotiazida por hemodiálise ainda não foi estabelecido.

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

MS 1.0367.0134

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

MICARDIS HCT PROFISSIONAL**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

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG
Ingelheim am Rhein – Alemanha

SAC 0800 701 6633

Venda sob prescrição médica

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



20130617
C13-01