

Bertel® D

Telmisartán - Hidroclorotiazida

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Española

Fórmula:

Cada comprimido de Bertel® D 40/12,5 contiene: 40 mg de Telmisartán y 12,5 mg de Hidroclorotiazida. Excipientes: manitol, povidona K-25, crospovidona, estearato de magnesio, melglumina, hidróxido de sodio, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetil almidón sódico y óxido de hierro amarillo.

Cada comprimido de Bertel® D 80/12,5 contiene: 80 mg de Telmisartán y 12,5 mg de Hidroclorotiazida. Excipientes: manitol, povidona K-25, crospovidona, estearato de magnesio, melglumina, hidróxido de sodio, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetil almidón sódico y óxido de hierro rojo.

Este medicamento es Libre de Gluten.

Acción terapéutica:

Antihipertensivo y diurético. Código ATC: C09DA07

Indicaciones:

Bertel® D está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial en los pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con Telmisartán o con Hidroclorotiazida en forma individual.

Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas:

Bertel® D es una combinación a dosis fijas de Telmisartán (una molécula del grupo de los antagonistas de los receptores de angiotensina II) e Hidroclorotiazida (una molécula del grupo de los diuréticos tiazídicos). La combinación de ambos principios activos tiene un efecto antihipertensivo aditivo reduciendo la presión arterial en mayor grado que cada uno de sus componentes por separado. **Bertel® D**, cuando se toma diariamente, reduce de forma efectiva y permanente la presión arterial en su rango terapéutico. El Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de angiotensina II (ATI) eficaz cuando se administra por vía oral. Esta molécula desplaza a la angiotensina II con una afinidad muy elevada de su lugar de unión al receptor subtipo ATI; este receptor es el responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. Telmisartán no presenta actividad alguna agonista parcial en el receptor ATI. Telmisartán se une selectivamente al receptor ATI. La unión es de larga duración y no muestra afinidad por otros receptores incluyendo a los AT2 y otros receptores de angiotensina menos caracterizados. Los niveles séricos de aldosterona son disminuidos por Telmisartán. Telmisartán no inhibe a la enzima convertidora de angiotensina, enzima que también degrada la bradiquina. En el ser humano, una dosis de 80 mg de Telmisartán, inhibe casi completamente el incremento de la presión arterial producido por la angiotensina II con un efecto que se mantiene durante 24 horas y puede ser medible a las 48 horas. Después de la administración de la primera dosis de Telmisartán, el efecto antihipertensivo se hace evidente en el transcurso de 3 horas. La reducción máxima de la presión arterial se alcanza generalmente a las 4 semanas de iniciado el tratamiento y se mantiene en forma sostenida durante el tratamiento a largo plazo. El efecto antihipertensivo permanece constante durante las 24 horas e incluye las últimas 4 horas antes de la siguiente dosis, tal como se demuestra por mediciones ambulatorias de la presión arterial. Presenta una relación pico/vale por encima de 80%. Por el momento no son conocidos los efectos beneficiosos de la combinación de Telmisartán e Hidroclorotiazida sobre la mortalidad y la morbilidad cardiovascular. **Hidroclorotiazida:** es un diurético tiazídico cuyo mecanismo de acción antihipertensivo no se conoce del todo. Se sabe que las tiazidas afectan el mecanismo de reabsorción tubular de electrolitos aumentando la excreción de sodio y cloro. Su acción diurética reduce el volumen plasmático, incrementa la actividad de renina plasmática, aumenta la secreción de aldosterona con el consecuente aumento de la excreción urinaria de potasio y bicarbonato y disminución del potasio sérico. Por la administración conjunta de Telmisartán y el bloqueo del sistema renina - angiotensina - aldosterona se tiende a revertir la pérdida del potasio asociada con el efecto diurético. La diuresis se inicia a los 2 horas y el efecto máximo se alcanza a las 4 horas. La duración de acción es de aproximadamente 6 a 12 horas. Existen estudios de largo tiempo que muestran que la hidroclorotiazida puede reducir la morbilidad cardiovascular.

Propiedades farmacocinéticas: la administración conjunta a dosis fijas de telmisartan e hidroclorotiazida no afecta la farmacocinética de cada droga por individual.

Absorción: **Telmisartán:** la absorción del Telmisartán es rápida aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media es de aproximadamente el 50%. Cuando Telmisartán se consume junto con alimentos, la reducción de área bajo la curva de concentración plasmática - tiempo (AUCO-∞) de Telmisartán varía de un 6% (dosis de 40 mg) a un 19% (dosis de 160 mg) aproximadamente. A las 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares si Telmisartán se toma en ayunas o con alimentos. No es de esperar que la pequeña disminución del AUC provoque una disminución de la eficacia terapéutica. Se observaron diferencias en las concentraciones plasmáticas con respecto al sexo, siendo la C_{max} y la AUC aproximadamente 3 y 2 veces mayores, respectivamente, en las mujeres en comparación con los varones, sin una influencia relevante en la eficacia.

Hidroclorotiazida: luego de la administración oral de **Bertel® D** las concentraciones máximas de Hidroclorotiazida se alcanzan al cabo de 1 a 3 horas luego de esa toma.

Distribución, metabolismo y excreción: **Telmisartán:** Telmisartán se une en una alta proporción a las proteínas plasmáticas (>99.5%), principalmente a la albúmina y a la glicoproteína alfa-1 ácida. El volumen de distribución es de aproximadamente 500 litros (indica alta penetración a los tejidos). Se elimina en la materia fecal por vía biliar. Se metaboliza por conjugación a una forma inactiva sin participación de las isoenzimas del citocromo P450. La vida media de eliminación es de más de 20 hrs. **Hidroclorotiazida:** presenta un 64% de unión a proteínas plasmáticas con un volumen de distribución de 0.83 - 1.14 L/kg. No se metaboliza y se encuentra sin cambios en la orina. La vida media de eliminación es de 10 a 15 hrs.

Grupos especiales: **Pacientes ancianos:** la farmacocinética de Telmisartán no difiere entre los pacientes jóvenes y los ancianos. **Sexo:** las concentraciones de Telmisartán son 2 a 3 veces mayores en las mujeres. Sin embargo en ensayos clínicos no se ha encontrado eventos adversos relacionados (mayor respuesta antihipertensiva, hipotensión ortostática, entre otros). No se requiere ajustar dosis en mujeres. **Pacientes con insuficiencia renal:** el Telmisartán se une en forma elevada a las proteínas plasmáticas, por lo cual, en pacientes con insuficiencia renal no puede ser eliminado por diálisis. La vida media de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia renal. En los pacientes con función renal alterada la velocidad de eliminación de la Hidroclorotiazida está disminuida. La vida media de eliminación de la Hidroclorotiazida en pacientes anéfricos es de aproximadamente 34 horas. **Pacientes con insuficiencia hepática:** los estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática mostraron un aumento de la biodisponibilidad absoluta hasta casi el 100%. La vida media de eliminación no varía en pacientes con insuficiencia hepática.

Posología y forma de administración:

Bertel® D debe ser administrado una vez al día. **Bertel® D 40/12,5 mg** debe ser administrado a los pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con **Bertel® 40 mg** o con Hidroclorotiazida **12,5 mg**. **Bertel® D 80/12,5 mg** debe ser administrado a pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con **Bertel® 80 mg** o Hidroclorotiazida **12,5 mg** o con **Bertel® D 40/12,5 mg**. En pacientes cuya presión arterial está inadecuadamente controlada por 25 mg de Hidroclorotiazida una vez al día, puede cambiarse a **Bertel® D 80/12,5 mg** una vez al día. El comprimido bicapa se debe ingerir entero, no se debe partir, cortar o fraccionar, debe ser ingerido inmediatamente después de ser extraído del envase original. Puede tomarse junto con las comidas. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza generalmente luego de 4 a 8 semanas del inicio del tratamiento.

Grupos especiales: **Pacientes con insuficiencia renal:** debido al componente diurético tiazídico no debe emplearse este fármaco en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min). En los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada no es necesario ajustar la dosis. Se sugiere monitorizar la función renal periódicamente. **Pacientes con insuficiencia hepática:** en pacientes con insuficiencia hepática severa se contraindica tomar este medicamento. En caso de insuficiencia hepática leve a moderada, la dosis de **Bertel® D** no debe exceder los 40/12,5 en una sola administración diaria. **Pacientes ancianos:** no es necesario un ajuste de dosis. **Pacientes pediátricos y adolescentes:** no se recomienda usar este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años de edad debido a los datos limitados que existen sobre su seguridad y eficacia.

Contraindicaciones:

• Hipersensibilidad conocida a los principios activos (Telmisartán e Hidroclorotiazida) o a los excipientes. • Embarazo (sobre todo durante el segundo y tercer trimestre) y lactancia. • Hipersensibilidad a cualquier derivado de las sulfonamidas. • Insuficiencia hepática severa. • renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min). • Obstrucción del tracto biliar. • Hipokalemia refractaria e hipercalemia. • Menores de 18 años. • Uso concomitante con aliskiren en pacientes con diabetes y/o con insuficiencia renal.

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Insuficiencia hepática: no debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos biliares obstructivos o con insuficiencia hepática severa puesto que el Telmisartán se elimina en su mayoría por bilis. Debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva. **Hipertensión neurovascular:** se incrementa el riesgo de hipertensión arterial e insuficiencia renal cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de la arteria renal, o estenosis de la arteria de un riñón funcional único, son tratados con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante renal:** este medicamento no debe ser empleado en pacientes con insuficiencia renal severa. Cuando Telmisartán se administra a pacientes con insuficiencia renal se recomienda efectuar controles periódicos de los niveles plasmáticos de potasio y creatinina. No hay experiencia con la administración de este medicamento en pacientes con trasplante renal reciente. **Disminución del volumen plasmático:** en los pacientes que presentan disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio en plasma debido a tratamiento diurético intensivo, dieta restrictiva en sal, diarrea o vómitos, puede presentarse hipotensión arterial especialmente luego de la primera dosis. Por ello deben corregirse dichos trastornos antes de iniciar el tratamiento con **Bertel® D**. **Bloqueo doble del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona se han descrito cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en individuos susceptibles, especialmente si se combinan moléculas que afectan este sistema. El bloqueo doble del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo al añadir un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA) a un antagonista del receptor de angiotensina II) deberá ser entonces limitado a casos individualmente definidos, con un monitoreo estrecho de la función renal. **Otras patologías que cursan con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** los pacientes en quienes el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa o patología renal concomitante, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con fármacos que afectan este sistema han sido asociados con hipotensión aguda, oliguria y raramente insuficiencia renal aguda. **Aldosteronismo primario:** este tipo de pacientes generalmente no responden a los medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por ello en este caso no se recomienda la administración de este medicamento. **Estenosis de la válvula aórtica y mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrofica:** en estos casos, y al igual que con otros vasodilatadores, se indica especial precaución. **Intolerancia a la lactosa:** este medicamento contiene lactosa. En pacientes con la rara condición hereditaria de intolerancia a la lactosa, no deberían tomar este medicamento. **Diabetes mellitus:** los pacientes con diabetes y con riesgo vascular incrementado, por ejemplo con enfermedad coronaria, el riesgo de infarto agudo de miocardio fatal y de muerte súbita cardiovascular puede incrementarse con agentes para la disminución de la tensión arterial como los inhibidores de la ECA o bloqueantes de los receptores de angiotensina. En algunos pacientes con diabetes, la enfermedad coronaria puede ser asintomática. Estos pacientes deben ser sometidos a evaluaciones diagnósticas apropiadas antes de comenzar un tratamiento con la combinación de Telmisartán e Hidroclorotiazida. **Otros:** al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede producir infarto de miocardio o ataque cerebrovascular. **General:** pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a la Hidroclorotiazida en pacientes con o sin historia de hipersensibilidad o con asma bronquial. Además está reportado activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas. **Miopia aguda y glaucoma secundario de ángulo estrecho:** la Hidroclorotiazida puede causar una reacción idiosincrática dando lugar a una miopia aguda transitoria y glaucoma de ángulo estrecho. Los síntomas son: dolor ocular agudo y disminución de la agudeza visual y ocurre generalmente desde horas a una semana luego de comenzado el tratamiento con esta molécula. Si no se trata puede llevar a una pérdida permanente de la visión. El tratamiento consiste en suspender la Hidroclorotiazida inmediatamente y otras estrategias si la presión intraocular no se encuentra controlada. Los factores de riesgo pueden ser alergia a las sulfonamidas o a la penicilina. **Efectos metabólicos y endocrinos:** el tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Los pacientes diabéticos podrían requerir ajuste de dosis de insulina o hipoglucemiantes orales. Durante el tratamiento con tiazidas puede ponerse de manifiesto una diabetes mellitus latente. Un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos se ha asociado con el tratamiento diurético con tiazidas; sin embargo, a los dosis de 12,5 mg que contiene **Bertel® D** no se han descrito efectos o éstos han sido mínimos. En algunos pacientes tratados con tiazidas puede aparecer hiperuricemia o desencadenarse un episodio de gota. **Desajustos electrofisiológicos:** los diuréticos tiazídicos pueden ser causa de desbalance de líquidos o electrolitos (hipokalemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica). Debe procurarse a la determinación periódica de los electrolitos en intervalos adecuados. Son signos de inicio de desbalance

de líquidos o de electrolitos, la sequedad de boca, sed, astenia, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos. Sin embargo el tratamiento conjunto con Telmisartán podría reducir el riesgo de hipokalemia inducida por diuréticos. El riesgo de hipokalemia es alto en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes con diuresis manifiesta, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides o corticofina (ACTH). En contraste, debido al efecto antagonista sobre los receptores de la angiotensina II (AT 1), podría ocurrir hiperkalemia. Si bien no se ha documentado una hiperkalemia clínicamente significativa con **Bertel® D**, los factores de riesgo para el desarrollo de hiperkalemia incluyen insuficiencia renal y/o cardíaca y diabetes mellitus. La administración conjunta de este medicamento con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal contenido potasio, debe realizarse con precaución. Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio, y causar elevaciones leves e intermitentes del calcio sérico en ausencia de un desorden conocido del metabolismo de calcio. Una marcada hipercalemia puede evidenciar un hiperparatiroidismo encubierto. La administración de tiazidas debe interrumpirse antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea. Las tiazidas también podrían provocar hipomagnesemia por aumento de su excreción urinaria.

Embarazo y lactancia:

no se deberá iniciar tratamiento con antagonistas del receptor de la angiotensina II durante el embarazo. No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo. El uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Estudios preclínicos con Telmisartán no indican un efecto teratogénico, pero sí mostraron fetotoxicidad. Se sabe que la exposición a uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre induce fetotoxicidad en humanos (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia). Las pacientes que planeen quedar embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que posea un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. Cuando se detecte el embarazo, el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II debe ser detenido inmediatamente y si corresponde, se deberá comenzar con una terapia alternativa. Si hubiera habido exposición a los antagonistas de los receptores de la angiotensina II a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía para control del riñón y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser monitoreados de cerca por la hipotensión. Los diuréticos tiazídicos atraviesan la membrana placentaria y aparecen en la sangre del cordón umbilical. Pueden causar trastornos electrolíticos fetales y posiblemente de otras reacciones que se producen en los adultos. Se notificaron casos de trombocitopenia neonatal y de ictericia fetal a causa de tratamiento con tiazidas en las madres. Dado que no se sabe si el Telmisartán se excreta en la leche materna, su administración está contraindicada durante la lactancia. Las tiazidas aparecen en la leche materna y podrían inhibir la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinarias: no se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Sin embargo, al conducir vehículos o manejar maquinaria, se debe tener en cuenta que con el tratamiento antihipertensivo pueden producirse ocasionalmente mareos o somnolencia.

Interacciones: no se han identificado interacciones clínicamente significativas con Telmisartán. No obstante, puede incrementarse el efecto de disminución de la presión cuando es administrado concomitantemente con otros medicamentos antihipertensivos. No se encontró interacciones de significancia clínica con warfarina, glibenclámid, ibuprofeno, paracetamol, simvastatina y amiodipina. En pacientes a quienes se coadministró digoxina se observó un aumento promedio del 20% de los niveles plasmáticos, por lo cual se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de digoxina. En un estudio, la coadministración de telmisartán y ramipril llevaron al aumento de hasta 2,5 veces en el AUC₀₋₂₄ y C_{max} del ramipril y ramiprilato. La relevancia clínica de esta observación es aún desconocida. Se ha reportado toxicidad y aumentos reversibles de la concentración plasmática de litio en caso de administración concomitante con antagonistas de la angiotensina II, incluso con Telmisartán. Además la depuración del litio es reducida por las tiazidas. Por ambas situaciones la toxicidad por litio podría estar incrementada por este medicamento. Por lo tanto, la coadministración con litio, debe hacerse bajo supervisión médica y se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de litio. El tratamiento con litio puede disminuir los niveles de potasio sérico (por ejemplo: otros diuréticos como eliminar potasio, laxantes, corticosteroides, ACTH, carbenoxolona, anfotericina, penicilina G sódica, ácido salicílico), o los aumentos (por ejemplo: suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio), podría provocar respectivamente, hipo o hiperkalemia. Si estas drogas van a prescribirse simultáneamente con **Bertel® D** se aconseja monitorizar de los niveles plasmáticos de potasio. Se recomienda monitorar periódico del nivel de potasio sérico en pacientes tratados con glucósidos digitálicos y antiarrítmicos y drogas que pueden inducir torsión de puntas. El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluidos aspirina a régimen de dosis como antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINE no selectivos se podrían asociar a insuficiencia renal aguda en pacientes que están deshidratados. La coadministración de AINE puede reducir la diuresis, la natriuresis y el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos en algunos pacientes; en pacientes con deshidratación puede aumentar la posibilidad de desarrollar insuficiencia renal aguda. Pacientes que están recibiendo AINE y **Bertel® D** deben estar adecuadamente hidratados y se debe monitorizar la función renal al comenzar el tratamiento conjunto. Interacciones con otros agentes antihipertensivos: se ha demostrado que el bloqueo doble del sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren está asociado a una mayor frecuencia de eventos adversos como hipotensión, hiperkalemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). El uso de corticosteroides por vía sistémica puede reducir el efecto antihipertensivo de Telmisartán. **Drogas que podrían tener interacciones con diuréticos tiazídicos:** alcohol, barbitúricos o narcóticos: pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Antiidiabéticos (tanto orales como insulinas): pueden requerir un ajuste de la dosis de los insulinas.

Mefenamina: puede haber un riesgo de acidosis láctica cuando se coadministra con Hidroclorotiazida.

Colestiramina y colestipol: La absorción de Hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. Glucósidos digitálicos: las tiazidas inducen hiperkalemia o hipomagnesemia lo lo que pueden favorecer arritmias inducidas por los digitálicos. Noradrenalina: los efectos presores pueden disminuir. Relajantes musculares: el efecto de los relajantes musculares se puede potenciar con la administración de Hidroclorotiazida. Antigotosos: puede ser necesario el ajuste de dosis de medicamentos uricosúricos, debido a que la Hidroclorotiazida puede elevar la concentración plasmática de ácido úrico. La coadministración de tiazidas y allopurinol puede incrementar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a este último. Sales de calcio: los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio en plasma por disminución de la excreción. Si se prescribe suplementos de calcio, los niveles plasmáticos del mismo deben ser monitoreados y se deberá ajustar la dosis en caso necesario. Otras interacciones: el efecto hiperglucemiante de los beta-bloqueantes puede ser potenciado por las tiazidas. Los anticolinérgicos (por ejemplo: atropina) pueden incrementar la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazídicos por disminución de la motilidad intestinal y vaciamiento gástrico. Las tiazidas pueden incrementar el riesgo de efectos adversos causados por amantadina. Además pueden reducir la excreción renal de drogas citotóxicas (por ejemplo: ciclofosfamida, metotrexato), y potenciar los efectos de mielosupresión.

Interacciones

Litio: Durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidor de la angiotensina, se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio sérico así como de su toxicidad. Se han notificado asimismo casos raros con antagonistas del receptor angiotensina II (incluyendo a Telmisartán). No se recomienda la administración conjunta de litio con la combinación de Telmisartán con Hidroclorotiazida. Si esta asociación se considera imprescindible, se recomienda una cuidadosa monitorización del nivel de litio en suero durante la administración concomitante. **Medicamentos asociados con pérdida de potasio e hipopotasemia** (por ej. otros diuréticos que eliminan potasio, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, ácido salicílico y derivados). Si estos fármacos se prescriben junto con la asociación de Telmisartán e Hidroclorotiazida, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. Estos medicamentos pueden potenciar el efecto de Hidroclorotiazida sobre el potasio sérico. **Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio o inducir hipopotasemia** (por ej. inhibidores ECA, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, ciclosporina u otros medicamentos tales como la heparina sódica). Si estos medicamentos se prescriben junto con la asociación de Telmisartán e Hidroclorotiazida, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que contrarrestan el sistema renina-angiotensina, la administración concomitante de los medicamentos antes mencionados puede llevar a aumentos del potasio sérico y por lo tanto, no se recomienda. **Medicamentos afectados por alteraciones del potasio en suero:** Se recomienda la monitorización plasmática periódica del potasio y del electrocardiograma (ECG) cuando la combinación de Telmisartán e Hidroclorotiazida se administra con medicamentos afectados por alteraciones del potasio en sangre (como por ej. glucósidos digitálicos, antiarrítmicos) y los siguientes medicamentos inductores de torsión de puntas (que incluyen algunos antiarrítmicos), ya que la hipopotasemia es un factor de predisposición de torsión de puntas: antiarrítmicos de Clase Ia (p.ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramide) - antiarrítmicos de Clase III (p.ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida) - algunos antiopépticos (lorazidato, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, clomazina, sulpirida, sulpirida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol) - otros fármacos (como: bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantamina, mizolastina, pentamida, esparfloxacin, vincamina IV).

Glucósidos digitálicos: La hipomagnesemia o la hipopotasemia inducida por las tiazidas favorece la aparición de arritmia inducida por los digitálicos. Digoxina: Cuando se administró Telmisartán conjuntamente con digoxina se observaron aumentos medios en el pico de la concentración plasmática (49%) y en el valle de la concentración plasmática (20%) de digoxina. Al iniciar, ajustar e interrumpir el tratamiento con Telmisartán, se deben monitorizar los niveles de digoxina para mantenerlos en el rango terapéutico. **Otros agentes antihipertensivos:** Telmisartán puede aumentar el efecto hipotensor de otros antihipertensivos. Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de efectos adversos tales como hipotensión, hipopotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la diabetes (orales e insulina). Puede ser necesario un ajuste de la dosis de estos medicamentos. **Mefenamina:** La mefenamina debe utilizarse con precaución: existe riesgo de acidosis láctica, inducida por un posible fallo de la función renal, asociado a Hidroclorotiazida. **Colestiramina y resinas de intercambio:** La absorción de Hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** El tratamiento con AINEs (por ejemplo ácido acetilsalicílico administrado en dosis propias de un tratamiento antiinflamatorio, inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) puede reducir los efectos diuréticos, natriuréticos y antihipertensivos de los diuréticos tiazídicos y los efectos antihipertensivos de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. En algunos pacientes con la función renal alterada (por ejemplo pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal alterada), la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y agentes inhibidores de la ciclooxigenasa puede resultar en un mayor deterioro de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben ser hidratados de forma adecuada, y debe considerarse la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento concomitante y de forma periódica a partir de entonces. En uno de los estudios, la administración conjunta de Telmisartán y ramipril condujo a un aumento de hasta 2,5 veces el ABCD₀₋₂₄ y C_{max} de ramipril y ramiprilato. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. **Antes presores** (por ej. noradrenalina): El efecto de aminas presoras puede estar disminuido. **Miorrelajantes no despolarizantes** (por ej. tubocurarina): Hidroclorotiazida puede potenciar el efecto de los miorrelajantes no despolarizantes. **Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota** (como probenecid, sulfopirazona y allopurinol). Puede ser necesario el ajuste de dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la Hidroclorotiazida puede elevar el nivel de ácido úrico en suero. Puede ser necesario un aumento de la dosis del probenecid o de la sulfopirazona. La administración conjunta de la tiazida puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad del allopurinol. **Sales de calcio:** Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio en sangre debido a una excreción reducida. Si es necesario prescribir suplementos de calcio o medicamentos ahorradores de calcio (p.ej. tratamiento con vitamina D), los niveles de éste en suero deben monitorizarse y proceder al correspondiente ajuste de dosis. **Beta-bloqueantes y diazóxido:** El efecto hiperglucemiante de los beta-bloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas. **Anticolinérgicos** (por ejemplo atropina, biperideno). Pueden aumentar la biodisponibilidad de diuréticos del tipo de las tiazidas al reducir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciamiento gástrico. **Amantadina:** Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos ocasionados por la amantadina. **Citotóxicos** (por ej. ciclofosfamida, metotrexato): Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores. En base a sus propiedades farmacológicas es posible

que los siguientes medicamentos potencien el efecto hipotensor de todos los antihipertensivos incluyendo Telmisartán, bachelofo, amifostina. Además, la hipotensión ortostática puede agravarse por el alcohol, los barbitúricos, los narcóticos o los antidepresivos.

Reacciones Adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente es mareo. Raramente puede aparecer angioedema grave ($\approx 1/10.000$ a $< 1/1.000$). La incidencia global de reacciones adversas descrita con la combinación de Telmisartán e Hidroclorotiazida fue comparable a aquella descrita con solo Telmisartán, en ensayos clínicos controlados randomizados que incluyeron 1.471 pacientes randomizados que recibieron Telmisartán asociado a Hidroclorotiazida (835) o telmisartán solo (636). La relación entre la incidencia de reacciones adversas y la dosis no se ha establecido y no se ha observado una correlación con el sexo, edad o raza de los pacientes.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en todos los ensayos clínicos y que se producen más frecuentemente ($p \leq 0,05$) con Telmisartán asociado a Hidroclorotiazida que con placebo, se muestran a continuación, de acuerdo con el Sistema de Clasificación de Órganos. Las reacciones adversas conocidas para cada componente individual, pero que no han sido observadas en los ensayos clínicos, pueden producirse durante el tratamiento con esta combinación. Las reacciones adversas han sido ordenadas según sus frecuencias utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($> 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no se puede estimar de acuerdo a los datos disponibles).

Infecciones Raras	Bronquitis, faringitis, sinusitis
Trastornos del sistema inmunológico Raros	Activación de Lupus Eritematoso Sistémico
Trastornos del metabolismo / nutrición Poco frecuentes	Hipopotasemia
Raros	Hiperuricemia, hiponatremia
Trastornos psiquiátricos Poco frecuentes	Ansiedad
Raros	Depresión
Trastornos del sistema nervioso Frecuentes	Mareo
Poco frecuentes	Síncope y parestias
Raros	Insomnio, trastornos del sueño
Trastornos oculares Raros	Alteraciones visuales, visión borrosa
Trastornos del oído / laberinto Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos cardíacos Poco frecuentes	Arritmia, taicardía
Trastornos vasculares Poco frecuentes	Hipotensión, hipertensión ortostática
Trastornos respiratorios / laringeos Poco frecuentes	Disnea
Raros	Distrés respiratorio (incluyendo neumonía y edema agudo de pulmón)
Trastornos gastrointestinales Poco frecuentes	Diarrea, sequedad de la boca, flatulencia
Raros	Dolor abdominal, constipación, dispepsia, vómitos, gastritis
Trastornos hepatobiliares Raros	Función hepática anormal; trastorno hepático
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo Raros	Angioedema (incluyendo la muerte), eritema, prurito, exantema, hiperhidrosis, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos Poco frecuentes	Dolor en la espalda, espasmos musculares, mialgias.
Raros	Artralgias, calambres, dolor en las extremidades.
Trastornos del aparato reproductor Poco frecuentes	Disfunción eréctil
Trastornos generales y del sitio de administración Poco frecuentes	Dolor en el pecho
Raros	Enfermedad pseudogripal, dolor
Exploraciones complementarias Raros	Incremento del ácido úrico en sangre Incremento de la creatinina plasmática, aumento de la CPK, incremento de las enzimas hepáticas

Información adicional sobre los componentes individuales.

Las reacciones adversas, notificadas previamente con uno de los componentes individuales, pueden ser reacciones adversas potenciales con el uso de Telmisartán e Hidroclorotiazida, incluso aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos.

Eventos adversos reportados con Telmisartán en monoterapia

Las reacciones adversas se producen con frecuencia similar en pacientes tratados con placebo y con Telmisartán. En ensayos controlados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas descrito con telmisartán (41,4%) fue normalmente comparable al placebo (43,9%). Las reacciones adversas detalladas a continuación han sido recogidas de todos los ensayos clínicos de pacientes tratados con Telmisartán para la hipertensión o de pacientes de 50 años de edad en adelante que presentaban un alto riesgo de padecer acontecimientos cardiovasculares.

Infecciones: poco frecuentes: infecciones del tracto respiratorio superior y del tracto urinario (incluso cistitis). Raro: sepsis, que incluyen resultados fatales. **Trastornos del sistema hematológico y linfático:** poco frecuente: anemia. Raro: trombocitopenia, eosinofilia. **Trastornos del sistema inmune:** raros: reacción anafiláctica, hipersensibilidad. **Trastornos del metabolismo y la nutrición:** poco frecuente: hiperpotasemia. Raro: hipoglucemia. **Trastornos del sistema nervioso:** raro: somnolencia. **Trastornos cardíacos:** poco frecuente: bradicardia. **Trastornos respiratorios:** poco frecuente: los. Muy raros: disnea, enfermedad intersticial pulmonar. **Trastornos gastrointestinales:** raros: malestar estomacal. **Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:** raros: ecema, erupción, erupción cutánea tóxica. **Trastornos musculoesqueléticos, tejido conectivo y tejido óseo:** raros: dolor en los tendones, artrosis. **Trastornos renales y del tracto urinario:** poco frecuente: insuficiencia renal incluyendo falla renal aguda. **Trastornos generales:** poco frecuente: astenia. **Exploraciones complementarias:** raros: disminución de la hemoglobina.

Eventos adversos reportados con Hidroclorotiazida en monoterapia: Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar la hipovolemia lo que puede llevar a un desequilibrio electrolítico. Las reacciones adversas notificadas con la administración de Hidroclorotiazida sola incluyen: **Infecciones:** frecuencia no conocida: sialadenitis. **Trastornos del sistema hematológico y linfático:** raros: trombocitopenia. Frecuencia no conocida: anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia. **Trastornos del sistema inmune:** frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas, hipersensibilidad.

Trastornos endocrinos, del metabolismo y nutrición: frecuentes: hipomagnesemia. Raros: hipercalemia. Muy raros: alcalosis hipoclorémica. Frecuencia no conocida: pérdida del control de la diabetes, anorexia, disminución del apetito, desequilibrios hidroelectrolíticos, hipercolesterolemia, hiperglucemia, hipovolemia. **Trastornos psiquiátricos:** frecuencia no conocida: inquietud. **Trastornos del sistema nervioso:** raros: cefalea. Frecuencia no conocida: mareos. **Trastornos oculares:** frecuencia no conocida: xantopsia, miopía aguda, glaucoma agudo de ángulo cerrado. **Trastornos vasculares:** frecuencia no conocida: angitis necrotizante (vasculitis). **Trastornos gastrointestinales:** frecuentes: náuseas. Frecuencia no conocida: pancreatitis, malestar gástrico. **Trastornos hepatobiliares:** frecuencia no conocida: ictericia (ictericia hepatocelular o colestásica). **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** frecuencia no conocida: necrólisis epidérmica tóxica, reacciones cutáneas similares al lupus eritematoso, vasculitis cutáneas, fotosensibilidad, reactivación del lupus eritematoso sistémico. **Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y hueso:** frecuencia no conocida: debilidad. **Trastornos renales y urinarios:** frecuencia no conocida: nefritis intersticial, disfunción renal, glucosuria. **Trastornos generales:** frecuencia no conocida: fiebre. **Alteraciones de laboratorio:** frecuencia no conocida: aumento de los triglicéridos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Función hepática anormal: la mayoría de casos de función hepática anormal procedentes de la experiencia postcomercialización con Telmisartán se dieron en pacientes japoneses. Los pacientes japoneses tienen mayor probabilidad de experimentar estas reacciones adversas. Sepsis: en el ensayo PRoFESS se observó una mayor incidencia de sepsis con Telmisartán en comparación con placebo. Esta situación puede ser un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido. Enfermedad pulmonar intersticial: se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial procedentes de la experiencia postcomercialización asociados temporalmente a la toma de Telmisartán. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Sobredosis:

Hay información limitada en relación a la sobredosificación en humanos. Las manifestaciones más marcadas luego de una sobredosis de Telmisartán fueron hipotensión y taicardía; también se ha descrito bradicardia. En caso de hipotensión sintomática, debe instaurarse un tratamiento de soporte. El Telmisartán no se elimina por hemodiálisis. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

- Hosp. de Pediatría R. Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247

- Hosp. A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777

- Cro. Nac. de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original, protegido de la luz y la humedad.

Presentaciones:

Envases conteniendo 28 comprimidos (2 blísters de 14 comprimidos).

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 58.669

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., calle (R202) Gral. Juan G. Lemos 2809 (B1613 AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Elaborado y Acondicionado en: Avda. Miracampo 7, Pol. Ind. Miracampo, Azuqueca de Henares, Guadalupe, España.

Director Técnico: Farm. Alfredo J. Boccardo.

Fecha de última revisión: Marzo/2018

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento. Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera. Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos. Si alguno de los efectos adversos se hace persistente o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Bertel® D** y para qué se utiliza?
2. Antes de tomar **Bertel® D**.
3. Cómo tomar **Bertel® D**?
4. Cuáles son los posibles efectos adversos de **Bertel® D**?
5. Conservación de **Bertel® D**
6. Contenido del envase e información adicional.

1. Qué es **Bertel® D** y para qué se utiliza?

Bertel® D contiene la combinación de dos principios activos: Telmisartán e Hidroclorotiazida. Ambos colaboran en el control de la presión arterial alta. El Telmisartán pertenece a una clase de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de angiotensina II. La angiotensina II es una sustancia producida en el organismo que provoca el estrechamiento de los vasos sanguíneos, aumentando así la presión arterial. Telmisartán bloquea el efecto de la angiotensina II, de manera que los vasos sanguíneos se relaxan y la presión arterial se reduce. La Hidroclorotiazida pertenece a una clase de medicamentos conocidos como diuréticos hiazídicos que actúan en parte aumentando la excreción de orina y por consiguiente bajan la presión arterial.

2. Antes de tomar **Bertel® D**.

No debe tomar **Bertel® D**:

- Si es alérgico a Telmisartán, Hidroclorotiazida, sulfonamidas o a cualquier de los demás componentes de este medicamento.
- Si está embarazada o en período de amamantamiento.
- Si tiene problemas en el drenaje de la bilis desde el hígado o la vesícula biliar (obstrucción biliar).
- Si padece de problemas hepáticos severos.
- Si tiene enfermedad grave en los riñones.
- Si es menor de 18 años.
- Si tiene diabetes o problemas en los riñones y le están dando un medicamento para la presión arterial que contiene aliskiren.

Tenga especial cuidado con **Bertel® D**.

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **Bertel® D**.

A continuación se citan otras razones por las que **Bertel® D** puede no ser adecuado para usted. Si usted se encuentra en alguno de estos casos, informe a su médico antes de tomar este medicamento:

- Si está tomando otros medicamentos para tratar la presión arterial alta como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (por ejemplo: enalapril, ramipril, lisinopril) o como el aliskiren.
- Si está tomando digoxina que es un medicamento que se toma para tratar una arritmia cardíaca con latidos irregulares.
- Está embarazada, planea embarzarse o piensa que puede estarlo.
- Si está amamantando.
- En las personas de raza negra, **Bertel® D** puede ser menos eficaz en la disminución de la presión arterial.
- Si padece de una enfermedad del riñón o le han realizado un trasplante de riñón.
- Si tiene un estrechamiento de los vasos sanguíneos hacia uno o ambos riñones (estenosis de la arteria renal).
- Enfermedad del hígado.
- Gota.
- Lupus eritematoso sistémico (una enfermedad autoinmune que suele tener manifestaciones en la piel).
- Problemas de corazón.
- Niveles de aldosterona elevados (retención de agua y sales en el cuerpo junto con desequilibrio de varios minerales en la sangre).
- Presión arterial baja (hipotensión) que probablemente pueda ocurrir si está deshidratado (pérdida excesiva de agua del organismo) o tiene deficiencia salina debido a un tratamiento con diuréticos, dieta baja en sal, diarrea o vómitos.
- Niveles elevados de potasio en sangre.

El tratamiento con Hidroclorotiazida puede causar un desequilibrio electrolítico en su cuerpo. Los síntomas característicos son: sequedad de boca, debilidad, somnolencia, inquietud, calambres, náuseas, vómitos, fatiga muscular y ritmo rápido del corazón. Si experimenta estos síntomas consulte con su médico.

Si va a ser sometido a una cirugía o a un procedimiento con anestesia comuníquese a su médico que está tomando **Bertel® D**.

Niños y adolescentes: No se recomienda el uso de **Bertel® D** en niños y adolescentes menores de 18 años.

Toma de **Bertel® D** con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Su médico puede tener que cambiar la dosis de estos medicamentos o tomar otras precauciones. Sobre todo con los siguientes medicamentos:

- Litio, que es un medicamento que se utiliza para tratar algunos desórdenes del estado de ánimo.
- Medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio en sangre tales como sustitutivos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, AINES (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como la aspirina o ibuprofeno), heparina, entre otros.
- Diuréticos si se toman en dosis elevadas pueden producir una pérdida excesiva de agua del organismo y bajar la presión arterial (hipotensión).
- AINES; el efecto de **Bertel® D** puede reducirse cuando usted utiliza este tipo de medicamentos.
- **Bertel® D** puede aumentar el efecto hipotensor de otros medicamentos utilizados para tratar la presión arterial elevada o de medicamentos que potencialmente pueden disminuir la presión arterial.

Embarazo y lactancia

Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada. Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar **Bertel® D** antes de quedarse embarazada o tan pronto como se quede embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar. No se recomienda utilizar **Bertel® D** al inicio del embarazo y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento. No se recomienda administrar **Bertel® D** a mujeres durante el amamantamiento.

Conducción y uso de máquinas

Algunas personas se sienten mareadas o cansadas cuando toman **Bertel® D**. Si se siente mareado o cansado no conduzca o utilice máquinas. **Bertel® D** contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar **Bertel® D**?

Si usted tomara las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. **Bertel® D** es de uso exclusivo por vía oral.

La dosis recomendada de **Bertel® D** es de un comprimido al día. Intente tomar el comprimido a la misma hora cada día.

Si tiene problemas en el funcionamiento del hígado, la dosis normal no debería ser mayor a 40/12.5 miligramos por día.

Puede tomar **Bertel® D** con o sin alimentos.

Los comprimidos deben tragarse con un poco de agua.

Si toma más **Bertel® D** del que debe

Si usted tomó más cantidad de **Bertel® D** que las indicadas, contacte inmediatamente con su médico, vaya a un centro de atención médica inmediata o consulte con un centro de atención toxicológica.

- Hosp. de Pediatría R. Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hosp. A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

- Cro. Nac. de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532.

Si olvida tomar **Bertel® D**

Si usted olvidó tomar una dosis, no se preocupe y tómela tan pronto como se acuerde y posteriormente continúe como antes. Si no tomó el comprimido un día, tómese su dosis habitual el día siguiente. No tome una dosis doble para compensar la que se olvidó.

4. Cuáles son los posibles efectos adversos de **Bertel® D**?

Al igual que todos los medicamentos, **Bertel® D** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos efectos adversos pueden ser graves y requieren de atención médica inmediata: si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas, debe visitar a su médico inmediatamente: sepsis (frecuentemente llamada "infección de la sangre"), es una infección grave que implica una reacción inflamatoria de todo el organismo; hinchazón rápida de la piel y las mucosas (angioedema); formación de ampollas y descamaciones en la capa superficial de la piel (necrólisis epidérmica tóxica); estos efectos adversos son raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) o de frecuencia no conocida (necrólisis epidérmica tóxica) pero son extremadamente graves y los pacientes deben dejar de tomar el medicamento y visitar a su médico inmediatamente. Si estos efectos adversos no son tratados, pueden ser mortales. Se ha observado un aumento de la incidencia de sepsis con telmisartán solo; sin embargo, no se puede descartar para esta combinación de medicamentos.

Posibles efectos adversos de **Bertel® D**

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): mareo. Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): disminución de los niveles de potasio en sangre, ansiedad, desmayo (síncope), sensación de cosquilleo, hormigueo (parestesia), mareo (vértigo), latidos rápidos del corazón (taicardía), alteraciones del ritmo del corazón, presión arterial baja, disminución repentina de la presión arterial al incorporarse, respiración entrecortada (disnea), diarrea, sequedad de boca, flatulencia, dolor de espalda, espasmos de los músculos, dolor de los músculos, disfunción eréctil (incapacidad de tener o mantener una erección), dolor de pecho y aumento de los niveles de ácido úrico en sangre. Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): inflamación de los pulmones (bronquitis), activación o empeoramiento del lupus eritematoso sistémico (una enfermedad en la que el sistema inmunológico del organismo ataca al propio organismo, lo que causa dolor de articulaciones, erupciones cutáneas y fiebre), dolor de garganta, inflamación de los senos paranasales, sensación de frísteza (depresión), dificultad para dormirse (insomnio), alteración de la visión, dificultad para respirar, dolor abdominal, estreñimiento, distensión abdominal (dispepsia), malestar general (vómitos), inflamación en el estómago (gastritis), alteración en el funcionamiento del hígado (los pacientes japoneses muestran más tendencia a experimentar este efecto adverso), piel enrojecida (eritema), reacciones alérgicas tales como picazón o erupción, aumento de la sudoración, ronchas (urticaria), dolor de las articulaciones (artralgia) y dolor en las extremidades, calambres en los músculos, enfermedad pseudogripal, dolor, niveles bajos de sodio, aumento de los niveles de creatinina, enzimas hepáticas o CPK en sangre. Las reacciones adversas notificadas para uno de los componentes individuales pueden ser potenciales reacciones adversas de **Bertel® D** aunque no se hayan observado en los ensayos clínicos.

Telmisartán: se han descrito adicionalmente los siguientes efectos adversos en pacientes que toman Telmisartán solo: efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): infección del tracto respiratorio superior (p. ej. dolor de garganta, inflamación de los senos paranasales, resfriado común), infecciones del tracto urinario, deficiencia de células rojas de la sangre (anemia), niveles altos de potasio, ritmo lento del corazón (bradicardia), alteración en el funcionamiento del riñón incluyendo fallo renal agudo, debilidad, tos. Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): bajo recuento de plaquetas (trombocitopenia), aumento de ciertas células blancas de la sangre (eosinofilia), reacciones alérgicas graves (p. ej. hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, erupción por medicamentos), niveles de azúcar en sangre bajos (en pacientes diabéticos), molestias de estómago, ecema (un trastorno de la piel), artrosis, inflamación de los tendones, disminución de la hemoglobina (una proteína de la sangre), somnolencia. Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): fibrosis progresiva del tejido de los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial). Esto puede haber sido un hallazgo casual o estar relacionado con un mecanismo actualmente no conocido. Sin embargo, se desconoce si Telmisartán fue la causa.

Hidroclorotiazida: se han descrito adicionalmente los siguientes efectos adversos en pacientes que toman hidroclorotiazida sola: efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): náuseas, nivel bajo de magnesio en la sangre.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): disminución de las plaquetas en la sangre, lo cual aumenta el riesgo de hemorragias y de formación de hematomas (pequeños marcas de color morado-rojo en la piel o en otros tejidos causadas por hemorragias), nivel alto de calcio en la sangre, cefalea. Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): aumento del pH (alteración del equilibrio ácido-base) debido a un nivel bajo de cloruro en la sangre. Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): inflamación de la glándula salival, disminución del número (o incluso ausencia) de células en la sangre, incluyendo un bajo recuento de células rojas y blancas de la sangre, reacciones alérgicas graves (p. ej. hipersensibilidad, reacciones anafilácticas), disminución o pérdida del apetito, inquietud, mareo, visión borrosa o amarillenta, disminución de la visión y dolor en los ojos (posibles signos de miopía aguda o glaucoma agudo de ángulo cerrado), inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis necrotizante), inflamación del páncreas, molestias de estómago, coloración amarilla de la piel o de los ojos (ictericia), síndrome seudolupíco (una condición que mimetiza una enfermedad llamada lupus eritematoso sistémico en la que el sistema inmunológico del organismo ataca al propio organismo), trastornos de la piel como inflamación de los vasos sanguíneos de la piel, aumento de la sensibilidad a la luz del sol, erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, formación de ampollas en los labios, los ojos o la boca, descamación de la piel, fiebre (posibles signos de eritema multiforme), debilidad, inflamación del riñón o alteración de su función, glucosa en la orina (glucosuria), fiebre, alteración del equilibrio electrolítico, niveles altos de colesterol en sangre, disminución del volumen sanguíneo, aumento de los niveles de glucosa en sangre, dificultad para controlar los niveles de glucosa en sangre/orina en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, o grasa en la sangre.

5. Conservación de **Bertel® D**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original, protegido de la luz y la humedad.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de **Bertel® D**

Los principios activos son Telmisartán e Hidroclorotiazida.

Cada comprimido de **Bertel® D** 40/12.5 contiene: 40 mg de Telmisartán y 12.5 mg de Hidroclorotiazida. Excipientes: manitol, povidona K-25, crospovidona, estearato de magnesio, mgelmina, hidróxido de sodio, lactosa monohidratada, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetil almidón sódico y óxido de hierro amarillo.

Cada comprimido de **Bertel® D** 80/12.5 contiene: 80 mg de Telmisartán y 12.5 mg de Hidroclorotiazida. Excipientes: manitol, povidona K-25, crospovidona, estearato de magnesio, mgelmina, hidróxido de sodio, lactosa monohidratada, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetil almidón sódico y óxido de hierro rojo.

Presentaciones de **Bertel® D**

Envase con 28 comprimidos (2 blísters de 14 comprimidos).

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

Esp. Med. Aut. por el M.S. Cerl. N°: 58.669.

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., calle (R202) Gral. Juan G. Lemos 2809 (B1613 AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Elaborado y Acondicionado en: Avda. Miracampo 7, Pol. Ind. Miracampo, Azuqueca de Henares, Guadalupe, España.

Director Técnico: Farm. Alfredo J. Boccardo.

Fecha de última revisión: Marzo/2018

505228-00 1-pm-1c



DIVISIÓN ELEA