

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 40 mg/12,5 mg, comprimidos

PritorPlus 80 mg/12,5 mg, comprimidos

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

PritorPlus 40 mg/12,5 mg, comprimidos

Cada comprimido contém 40 mg de telmisartan e 12,5 mg de hidroclorotiazida.

PritorPlus 80 mg/12,5 mg, comprimidos

Cada comprimido contém 80 mg de telmisartan e 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Excipientes com efeito conhecido

PritorPlus 40 mg/12,5 mg, comprimidos

Cada comprimido contém 112 mg de lactose mono-hidratada equivalente a 107 mg de lactose anidra.

Cada comprimido contém 169 mg de sorbitol (E420).

PritorPlus 80 mg/12,5 mg, comprimidos

Cada comprimido contém 112 mg de lactose mono-hidratada equivalente a 107 mg de lactose anidra.

Cada comprimido contém 338 mg de sorbitol (E420).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido.

PritorPlus 40 mg/12,5 mg, comprimidos

Comprimido de duas camadas e forma oblonga, de cor vermelha e branca, de 5,2 mm, gravado com o código 'H4'.

PritorPlus 80 mg/12,5 mg, comprimidos

Comprimido de duas camadas e forma oblonga, de cor vermelha e branca, de 6,2 mm, gravado com o código 'H8'.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Tratamento da hipertensão arterial essencial.

Como combinação de dose fixa (40 mg telmisartan/12,5 mg hidroclorotiazida [HCTZ] e 80 mg telmisartan/12,5 mg HCTZ), PritorPlus é indicado em adultos cuja pressão arterial não é controlada adequadamente com telmisartan em monoterapia.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

Posologia

A combinação de dose fixa deverá ser administrada em doentes cuja pressão arterial não é controlada adequadamente com telmisartan em monoterapia. Em casos individuais, poder-se-á recomendar o acerto da dose de cada um dos componentes antes de se alterar o tratamento para a combinação de

dose fixa. Quando clinicamente adequado, poder-se-á considerar uma passagem direta da monoterapia para a combinação fixa.

- PritorPlus 40 mg/12,5 mg pode ser administrado uma vez por dia em doentes cuja pressão arterial não é adequadamente controlada por Pritor 40 mg
- PritorPlus 80 mg/12,5 mg pode ser administrado uma vez por dia em doentes cuja pressão arterial não é adequadamente controlada com Pritor 80 mg

#### *Idosos*

Não é necessário proceder a qualquer ajuste de dose para os doentes idosos.

#### *Compromisso renal*

A experiência em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado é modesta, mas não sugeriu efeitos renais adversos e o ajuste da dose não é considerado necessário. Aconselha-se uma monitorização periódica da função renal (ver secção 4.4). Devido ao componente hidroclorotiazida, a combinação de dose fixa é contraindicada em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min) (ver secção 4.3).

O telmisartan não é removido do sangue por hemofiltração e não é dialisável.

#### *Compromisso hepático*

Em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado, PritorPlus deve ser administrado com precaução. Relativamente ao telmisartan, a posologia não deverá ultrapassar 40 mg uma vez por dia. A combinação de dose fixa é contraindicada em doentes com compromisso hepático grave (ver secção 4.3). Os tiazídicos deverão ser usados com precaução em doentes com função hepática comprometida (ver secção 4.4).

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de PritorPlus em doentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. A utilização de PritorPlus não é recomendada em crianças e adolescentes.

#### *Modo de administração*

Os comprimidos de PritorPlus são para administração oral uma vez por dia e devem ser engolidos inteiros com líquido. PritorPlus pode ser tomado com ou sem alimentos.

#### *Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento*

PritorPlus deve ser mantido no blister fechado devido às propriedades higroscópicas dos comprimidos. Os comprimidos devem ser retirados do blister pouco antes da administração (ver secção 6.6).

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipersensibilidade a outras substâncias derivadas das sulfonamidas (a HCTZ é uma substância derivada das sulfonamidas).
- Segundo e terceiro trimestres de gravidez (ver secções 4.4 e 4.6).
- Colestase e perturbações obstrutivas biliares.
- Insuficiência hepática grave.
- Insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30 ml/min), anúria.
- Hipocaliemia refratária, hipercalcemia.

O uso concomitante de telmisartan/HCTZ com medicamentos contendo aliscireno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver secções 4.5 e 5.1).

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

##### Gravidez

Os bloqueadores dos recetores da angiotensina II não devem ser iniciados durante a gravidez. A não ser em situações em que a manutenção da terapêutica com bloqueadores dos recetores da angiotensina II seja considerada essencial, nas doentes que planeiem engravidar, o tratamento deve ser alterado para anti-hipertensores cujo perfil de segurança durante a gravidez esteja estabelecido. Quando é diagnosticada a gravidez, o tratamento com bloqueadores dos recetores da angiotensina II deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, deverá ser iniciada terapêutica alternativa (ver secções 4.3. e 4.6.).

##### Compromisso hepático

O telmisartan/HCTZ não pode ser administrado a doentes com colestase, doenças obstrutivas biliares ou compromisso hepático grave (ver secção 4.3), uma vez que o telmisartan sofre eliminação predominantemente biliar. Poderá prever-se uma diminuição da depuração hepática do telmisartan nestes doentes.

Adicionalmente, o telmisartan/HCTZ deverá ser usado com precaução em doentes com função hepática comprometida ou doença hepática progressiva, dado que alterações discretas do equilíbrio hidroelectrolítico poderão precipitar um coma hepático. Não se dispõe de qualquer experiência clínica com o telmisartan/HCTZ em doentes que apresentem compromisso hepático.

##### Hipertensão renovascular

Existe um aumento do risco para o desenvolvimento de hipotensão grave e insuficiência renal quando se procede ao tratamento de doentes com estenose bilateral das artérias renais ou com estenose da artéria que irriga um rim único funcionante com fármacos que influenciam o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

##### Compromisso renal e transplante renal

O telmisartan/HCTZ não pode ser usado em doentes com compromisso renal grave (depuração de creatinina < 30 ml/min) (ver secção 4.3). Não se dispõe de qualquer experiência relativa à administração de telmisartan/HCTZ em doentes com transplante renal recente. A experiência de que se dispõe com telmisartan/HCTZ em doentes com compromisso renal ligeira a moderada é modesta, pelo que se recomenda a monitorização periódica dos níveis séricos de potássio, creatinina e ácido úrico. Em doentes com perturbações da função renal, poderá ocorrer azotemia associada aos diuréticos tiazídicos.

O telmisartan não é removido do sangue por hemofiltração e não é dialisável.

##### Doentes com depleção de sódio e/ou de volume

Poderá desenvolver-se hipotensão sintomática, especialmente depois da primeira toma, em doentes com depleção de sódio e/ou de volume decorrente de uma terapêutica diurética vigorosa, restrição de sal na dieta, diarreia ou vômitos. Estas situações, sobretudo a depleção de sódio e/ou de volume, deverão ser corrigidas antes da administração de PritorPlus.

Foram observados casos isolados de hiponatremia acompanhada de sintomas neurológicos (náuseas, desorientação progressiva, apatia) com a utilização de HCTZ.

##### Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidência de que o uso concomitante de inibidores da ECA, bloqueadores dos recetores da angiotensina II ou aliscireno aumenta o risco de hipotensão, hipercaliemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda). O duplo bloqueio do SRAA através do uso combinado de inibidores da ECA, bloqueadores dos recetores da angiotensina II ou aliscireno, é portanto, não recomendado (ver secções 4.5 e 5.1).

Se a terapêutica de duplo bloqueio for considerada absolutamente necessária, esta só deverá ser utilizada sob a supervisão de um especialista e sujeita a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial. Os inibidores da ECA e os bloqueadores dos recetores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.

### Outras situações com estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona

Nos doentes cujo tónus vascular e função renal dependem predominantemente da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (como, por exemplo, doentes com insuficiência cardíaca congestiva grave ou doença renal subjacente, incluindo estenose da artéria renal), a terapêutica com medicamentos que influenciam este sistema foi associada a hipotensão aguda, hiperazotemia, oligúria ou, raramente, insuficiência renal aguda (ver secção 4.8).

### Aldosteronismo primário

Os doentes que apresentam aldosteronismo primário não respondem habitualmente a medicamentos anti-hipertensores que atuam por inibição do sistema renina-angiotensina. Por conseguinte, não se recomenda a utilização de telmisartan/HCTZ.

### Estenose da válvula aórtica e mitral, miocardiopatia hipertrófica obstrutiva

À semelhança do que sucede com outros vasodilatadores, está indicada precaução especial em doentes que apresentam estenose aórtica ou mitral ou miocardiopatia hipertrófica obstrutiva.

### Efeitos metabólicos e endócrinos

A terapêutica com tiazídicos pode diminuir a tolerância à glucose, mas pode ocorrer hipoglicemia em doentes diabéticos tratados com insulina ou terapêutica antidiabética e tratamento com telmisartan. Assim, nestes doentes, deve ser considerada a monitorização da glucose sanguínea; ajuste de dose da insulina ou dos antidiabéticos pode ser necessário, quando indicado. A diabetes mellitus oculta poderá tornar-se manifesta durante a terapêutica com tiazídicos.

Um aumento dos níveis de colesterol e de triglicéridos foi associado à terapêutica com diuréticos tiazídicos; todavia, com a posologia de 12,5 mg, presente no medicamento, foram notificados apenas efeitos mínimos ou nulos. Nalguns doentes submetidos a terapêutica com tiazídicos poderá ocorrer hiperuricemia ou precipitação de crises de gota.

### Desequilíbrio eletrolítico

À semelhança do que sucede com qualquer doente submetido a terapêutica com diuréticos, deverá efetuar-se uma determinação periódica dos níveis dos eletrólitos no soro.

Os tiazídicos, incluindo a hidroclorotiazida, podem provocar desequilíbrio hidroeletrólítico (incluindo hipocaliemia, hiponatremia, e alcalose hipocloremica). Os sinais de aviso de desequilíbrio hidroeletrólítico consistem em xerostomia, sede, astenia, letargia, sonolência, agitação, mialgias ou câibras, fadiga muscular, hipotensão, oligúria, taquicardia e perturbações gastrintestinais tais como náuseas ou vômitos (ver secção 4.8).

#### - Hipocaliemia

Embora se possa desenvolver hipocaliemia com a administração de diuréticos tiazídicos, a terapêutica simultânea com telmisartan pode reduzir a hipocaliemia induzida pelos diuréticos. O risco de hipocaliemia é maior em doentes com cirrose hepática, em doentes com diurese abundante, em doentes com ingestão oral inadequada de eletrólitos e em doentes submetidos concomitantemente a terapêutica com corticoides ou hormona adrenocorticotrófica (ACTH) (ver secção 4.5).

#### - Hipercalemia

Reciprocamente, e devido ao antagonismo dos recetores da angiotensina II (AT<sub>1</sub>) pelo constituinte telmisartan do medicamento, poderá ocorrer hipercalemia. Embora não tenham sido documentados casos de hipercalemia clinicamente significativa com telmisartan/HCTZ, entre os fatores de risco para o desenvolvimento de hipercalemia incluem-se compromisso renal e/ou compromisso cardíaca e diabetes mellitus. Deverá usar-se de precaução quando se proceder à administração simultânea de telmisartan/HCTZ e diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio (ver secção 4.5).

#### - Alcalose hipocloremica

O défice de cloretos é habitualmente discreto e, na maior parte dos casos, não exige tratamento.

- **Hipercalcemia**

Os tiazídicos podem reduzir a excreção de cálcio na urina e provocar um aumento discreto e intermitente dos níveis séricos de cálcio na ausência de doenças conhecidas do metabolismo do cálcio. Uma hipercalcemia marcada pode ser sinal de hiperparatiroidismo oculto. Deverá proceder-se à suspensão da terapêutica com tiazídicos antes de se efetuarem análises para avaliação da função da paratiroide.

- **Hipomagneemia**

Comprovou-se que os tiazídicos aumentam a excreção de magnésio na urina, o que pode provocar hipomagneemia (ver secção 4.5).

**Diferenças étnicas**

Como com outros bloqueadores dos recetores da angiotensina II, o telmisartan é aparentemente menos eficaz na redução da pressão arterial em doentes de raça negra do que em não negros, possivelmente devido à maior prevalência de baixos níveis de renina na população negra hipertensa.

**Cardiopatias isquémicas**

À semelhança do que sucede com qualquer agente anti-hipertensor, a redução excessiva da pressão arterial em doentes com cardiopatia isquémica ou com doença cardiovascular isquémica poderá provocar um enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral.

**Geral**

As reações de hipersensibilidade à HCTZ podem ocorrer em doentes com ou sem antecedentes de alergia ou de asma brônquica, mas são mais prováveis em doentes com este tipo de história. Foram notificados casos de exacerbação ou ativação de lúpus eritematoso sistémico com o uso de diuréticos tiazídicos, incluindo a HCTZ.

Têm sido notificados casos de reações de fotossensibilidade com os diuréticos tiazídicos (ver secção 4.8). Se a reação de fotossensibilidade ocorrer durante o tratamento, é recomendada a paragem do tratamento. Se a readministração do diurético for considerada necessária, é recomendada a proteção das áreas expostas ao sol ou raios UVA artificiais.

**Efusão coroidal, miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado**

A hidroclorotiazida, uma sulfonamida, pode causar uma reação idiossincrática que resulta em efusão coroidal com perda do campo visual, miopia aguda transitória e glaucoma agudo de ângulo fechado. Os sintomas incluem uma diminuição aguda da acuidade visual ou dor ocular e tipicamente ocorrem horas ou semanas após o início do tratamento. Quando não tratado, o glaucoma agudo de ângulo fechado pode levar a perda permanente da visão. O tratamento primário consiste em descontinuar a hidroclorotiazida o mais rapidamente possível. Poderá ser necessário considerar tratamento médico ou cirúrgico imediato se a pressão intraocular não for controlada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma agudo de ângulo fechado podem incluir história de alergia às sulfonamidas ou à penicilina.

**Cancro da pele não-melanoma**

Em dois estudos epidemiológicos baseados no registo nacional de cancro da Dinamarca foi observado um aumento do risco de cancro da pele não-melanoma (NMSC) [carcinoma basocelular (BCC) e carcinoma espinocelular (SCC)] com uma dose cumulativa crescente de exposição à HCTZ (ver secção 4.8). A atividade fotossensibilizadora da HCTZ pode atuar como mecanismo para o NMSC.

Os doentes em tratamento com HCTZ devem ser informados do risco de NMSC e aconselhados a observar regularmente a sua pele. Quaisquer novas lesões da pele suspeitas devem ser imediatamente comunicadas ao médico. Os doentes devem ser aconselhados a tomar medidas preventivas tais como limitação da exposição à luz solar e à radiação ultravioleta e, em caso de exposição, a utilização de proteção adequada com vista a minimizar o risco de cancro da pele. As lesões cutâneas suspeitas devem ser rapidamente examinadas, nomeadamente através de exames histológicos de biópsias. A utilização de HCTZ também poderá ter que ser reavaliada em doentes com antecedentes de NMSC (ver também secção 4.8).

#### Toxicidade respiratória aguda

Foram notificados casos muito raros graves de toxicidade respiratória aguda, incluindo síndrome da insuficiência respiratória aguda (ARDS), após a toma de hidroclorotiazida. O edema pulmonar desenvolve-se tipicamente no espaço de minutos ou horas após a toma de hidroclorotiazida. No início, os sintomas incluem dispneia, febre, deterioração pulmonar e hipotensão. Em caso de suspeita de diagnóstico de ARDS, PritorPlus deve ser retirado e deve ser administrado o tratamento adequado. A hidroclorotiazida não deve ser administrada a doentes que tenham apresentado anteriormente ARDS após a toma de hidroclorotiazida.

#### Angioedema intestinal

Foi notificado angioedema intestinal em doentes tratados com antagonistas dos recetores da angiotensina II (ver secção 4.8). Estes doentes apresentaram dor abdominal, náuseas, vómitos e diarreia. Os sintomas resolveram-se após a descontinuação dos antagonistas dos recetores da angiotensina II. Se for diagnosticado angioedema intestinal, o telmisartan deve ser descontinuado e iniciada monitorização apropriada até à resolução completa dos sintomas.

#### Lactose

Cada comprimido contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

#### Sorbitol

##### PritorPlus 40 mg/12,5 mg, comprimidos

PritorPlus 40 mg/12,5 mg comprimidos contém 169 mg de sorbitol em cada comprimido.

##### PritorPlus 80 mg/12,5 mg, comprimidos

PritorPlus 80 mg/12,5 mg comprimidos contém 338 mg de sorbitol em cada comprimido. Os doentes com intolerância hereditária à frutose (IHF) não devem tomar este medicamento.

Cada comprimido contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

#### Lítio

Foram notificados aumentos reversíveis das concentrações séricas de lítio e toxicidade durante a administração concomitante de lítio com inibidores da enzima de conversão da angiotensina. Também foram notificados casos raros com os bloqueadores dos recetores da angiotensina II (incluindo telmisartan/HCTZ). A administração concomitante de lítio e telmisartan/HCTZ não é recomendada (ver secção 4.4). No caso de esta associação ser considerada essencial, aconselha-se a monitorização cuidadosa dos níveis séricos de lítio durante a administração concomitante.

Medicamentos associados a perda de potássio e hipocaliemia (como, por exemplo, outros diuréticos caluréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, ácido salicílico e derivados)

Se estes fármacos forem prescritos com a combinação telmisartan-HCTZ, é aconselhável proceder-se à monitorização dos níveis séricos de potássio. Estes fármacos podem potenciar o efeito da HCTZ no potássio sérico (ver secção 4.4).

### Produtos de contraste iodados

Em caso de desidratação causada por diuréticos, existe um risco acrescido de insuficiência renal funcional aguda, particularmente durante a utilização de doses elevadas de produtos de contraste iodados. É necessária uma reidratação antes da administração do produto iodado.

Medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio ou induzir hipercaliemia (como, por exemplo, IECAs, diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos do sal contendo potássio, ciclosporina ou outros fármacos como a heparina de sódio)

Se estes fármacos forem prescritos com a associação telmisartan-HCTZ, recomenda-se a monitorização dos níveis de potássio no soro. Com base na experiência obtida com outros medicamentos que bloqueiam o sistema renina-angiotensina, o uso concomitante dos medicamentos acima mencionados pode conduzir a um aumento do potássio sérico pelo que, não é recomendado (ver secção 4.4).

### Medicamentos influenciados pelos distúrbios de potássio sérico

Recomenda-se a monitorização periódica dos níveis séricos de potássio e ECG quando se procede à administração de telmisartan/HCTZ com medicamentos influenciados por distúrbios do potássio sérico (por exemplo, glicósidos digitálicos, antiarrítmicos) e os seguintes medicamentos indutores de torsade de pointes (que incluem alguns antiarrítmicos), quando a hipocaliemia é um fator predisponente a *torsades de pointes*:

- antiarrítmicos classe Ia (por exemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- alguns antipsicóticos (por exemplo, tioridazina, cloropromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciememazina, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol).
- outros: (por exemplo, bepridil, cisapride, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastine, pentamidina, esparfloxacina, terfenadina, vincamina IV.)

### Glicósidos digitálicos

A hipomagnesemia ou a hipocaliemia induzida por fármacos tiazídicos favorece o aparecimento de arritmias cardíacas induzidas por digitálicos (ver secção 4.4).

### Digoxina

Quando o telmisartan foi coadministrado com digoxina, foram observados aumentos médios no pico de concentração plasmática (49%) e na concentração mínima (20%) de digoxina. Ao iniciar, ajustar e suspender o telmisartan, devem ser monitorizados os níveis de digoxina de modo a manter os níveis dentro da janela terapêutica.

### Outros agentes anti-hipertensivos

O telmisartan pode aumentar os efeitos hipotensores de outros agentes anti-hipertensores.

Os dados de ensaios clínicos têm demonstrado que o duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) através do uso combinado de inibidores da ECA, bloqueadores dos recetores da angiotensina II ou aliscireno está associado a uma maior frequência de acontecimentos adversos, tais como hipotensão, hipercaliemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda) em comparação com o uso de um único fármaco com ação no SRAA (ver secções 4.3, 4.4 e 5.1).

### Medicamentos antidiabéticos (agentes orais e insulina)

Poderá ser necessário proceder a um ajuste posológico dos medicamentos antidiabéticos (ver secção 4.4).

### Metformina

A metformina deve ser utilizada com precaução: risco de acidose láctica induzida por uma possível insuficiência renal funcional associada à HCTZ.



### Colestiramina e resinas do colestipol

A absorção de HCTZ diminui na presença de resinas de troca aniônica.

### Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides

Os AINEs (isto é, ácido acetilsalicílico em regimes posológicos anti-inflamatórios, inibidores da COX-2 e AINEs não seletivos) podem reduzir os efeitos diurético, natriurético e anti-hipertensor dos diuréticos tiazídicos e o efeito anti-hipertensor dos bloqueadores dos recetores da angiotensina II. Em alguns doentes com compromisso da função renal (por exemplo, doentes desidratados ou doentes idosos com compromisso da função renal), a administração concomitante de bloqueadores dos recetores da angiotensina II e agentes que inibem a ciclo-oxigenase pode resultar na posterior deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda, a qual é geralmente reversível. Deste modo, a referida associação deverá ser administrada com precaução, especialmente nos idosos. Os doentes deverão ser adequadamente hidratados e recomenda-se a monitorização da função renal no início e periodicamente durante a terapêutica combinada.

Num estudo clínico, a administração concomitante de telmisartan e ramipril conduziu a um aumento da  $AUC_{0-24}$  e  $C_{max}$  do ramipril e ramiprilato até 2,5 vezes. A relevância clínica desta observação não é conhecida.

### Aminas vasopressoras (como, por exemplo, noradrenalina)

O efeito das aminas vasopressoras pode ser atenuado.

### Relaxantes não despolarizantes do músculo esquelético (como, por exemplo, tubocurarina)

O efeito dos relaxantes não despolarizantes do músculo esquelético pode ser potenciado pela HCTZ.

### Fármacos utilizados na terapêutica da gota (por exemplo, probenecid, sulfipirazona e alopurinol)

Poderá ser necessário proceder a um ajuste posológico dos fármacos uricosúricos, dado que a HCTZ pode aumentar os níveis de ácido úrico no soro. Pode ser necessário um aumento da posologia de probenecid ou de sulfipirazona. A administração simultânea de tiazídicos pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol.

### Sais de cálcio

Os diuréticos tiazídicos podem aumentar os níveis de cálcio no soro por redução da excreção deste mineral. Caso seja necessário prescrever suplementos de cálcio ou medicamentos poupadores de cálcio (p. ex., terapêutica com vitamina D), deverá proceder-se à monitorização dos níveis de cálcio no soro e ajustar a dose do suplemento em conformidade.

### Beta-Bloqueadores e diazoxida

O efeito hiperglicémico dos bloqueadores-beta e diazoxida pode ser potenciado pelos tiazídicos.

Agentes anticolinérgicos (por exemplo, atropina, biperideno) podem aumentar a biodisponibilidade dos diuréticos tiazídicos por diminuição da motilidade gastrointestinal e do ritmo de esvaziamento gástrico.

### Amantidina

Os tiazídicos podem aumentar o risco de efeitos adversos causados pela amantidina.

### Agentes citotóxicos (por exemplo, ciclofosfamida, metotrexato)

Os tiazídicos podem diminuir a excreção renal de medicamentos citotóxicos e potenciar os seus efeitos mielossupressivos.

Com base nas suas propriedades farmacológicas, pode-se esperar que os seguintes medicamentos potenciem os efeitos hipotensivos de todos os anti-hipertensores incluindo o telmisartan: Baclofeno, amifostina.

Adicionalmente, a hipotensão ortostática pode ser agravada pelo álcool, barbituratos, narcóticos ou antidepressivos.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

### Gravidez

A administração de bloqueadores dos recetores da angiotensina II não é recomendada durante o primeiro trimestre de gravidez (ver secção 4.4). A administração de bloqueadores dos recetores da angiotensina II é contraindicada durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez (ver secções 4.3 e 4.4).

Não existem dados suficientes sobre a utilização de telmisartan/HCTZ em mulheres grávidas. Estudos efetuados em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

A evidência epidemiológica relativa ao risco de teratogenicidade após a exposição aos IECAs durante o 1º trimestre de gravidez não é conclusiva; contudo, não é possível excluir um ligeiro aumento do risco. Enquanto não existem dados de estudos epidemiológicos controlados relativos ao risco associado aos bloqueadores dos recetores da angiotensina II, os riscos para esta classe de fármacos poderão ser semelhantes. A não ser que a manutenção do tratamento com bloqueadores dos recetores da angiotensina II seja considerada essencial, nas doentes que planeiem engravidar, a medicação deve ser substituída por terapêuticas anti-hipertensoras alternativas cujo perfil de segurança durante a gravidez esteja estabelecido. Quando é diagnosticada a gravidez, o tratamento com bloqueadores dos recetores da angiotensina II deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, deverá ser iniciada terapêutica alternativa.

A exposição a bloqueadores dos recetores da angiotensina II durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez está reconhecidamente associada à indução de toxicidade fetal em humanos (diminuição da função renal, oligoidrâmnio, atraso na ossificação do crânio) e toxicidade neonatal (insuficiência renal, hipotensão, hipercaliemia) (ver secção 5.3.). No caso de a exposição a bloqueadores dos recetores da angiotensina II ter ocorrido a partir do segundo trimestre de gravidez, recomenda-se a monitorização ultrassonográfica da função renal e dos ossos do crânio. Lactentes cujas mães estiveram expostas a bloqueadores dos recetores da angiotensina II devem ser cuidadosamente observados no sentido de diagnosticar hipotensão (ver secções 4.3. e 4.4.).

A experiência com a HCTZ durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, é limitada. Os estudos em animais são insuficientes. A hidroclorotiazida atravessa a placenta. Com base no mecanismo de ação farmacológica da HCTZ, o seu uso durante o segundo e terceiro trimestres pode comprometer a perfusão fetoplacentária e pode causar efeitos fetais e neonatais como icterícia, perturbação do equilíbrio eletrolítico e trombocitopenia.

A hidroclorotiazida não deve ser utilizada para o edema gestacional, hipertensão gestacional ou pré-eclampsia devido ao risco de diminuição do volume plasmático e hipoperfusão placentária, sem efeito benéfico no curso da doença.

A hidroclorotiazida não deve ser usada para a hipertensão essencial em mulheres grávidas, exceto em situações raras nas quais não pode ser utilizado nenhum outro tratamento.

### Amamentação

Uma vez que não se encontra disponível informação sobre a utilização de telmisartan/HCTZ durante o aleitamento, a terapêutica com telmisartan/HCTZ não está recomendada e são preferíveis terapêuticas alternativas cujo perfil de segurança durante o aleitamento esteja melhor estabelecido, particularmente em recém nascidos ou prematuros.

A hidroclorotiazida é excretada no leite materno em pequenas quantidades. As tiazidas em doses elevadas, causando diurese intensa, podem inibir a produção de leite. A utilização de telmisartan/HCTZ durante a amamentação não é recomendada. Se o telmisartan/HCTZ for utilizado durante a amamentação, as doses devem ser mantidas tão baixas quanto possível.

### Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade em seres humanos com a combinação de dose fixa nem com os componentes individuais.

Em estudos pré-clínicos, não foram observados quaisquer efeitos do telmisartan e da HCTZ na fertilidade de machos e fêmeas.

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

PritorPlus pode ter influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Ocasionalmente, podem ocorrer tonturas, síncope ou vertigens durante a toma de uma terapêutica anti-hipertensiva como o telmisartan/HCTZ.

Se os doentes apresentarem estes acontecimentos adversos, devem evitar tarefas potencialmente perigosas, tais como conduzir ou utilizar máquinas.

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

A reação adversa mais frequentemente notificada são tonturas. Raramente pode ocorrer angioedema grave ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

A incidência global de reações adversas notificadas com telmisartan/HCTZ foi comparável à descrita com telmisartan em monoterapia em estudos clínicos aleatórios controlados envolvendo 1.471 doentes, randomizados para receber telmisartan e HCTZ (835) ou telmisartan em monoterapia (636). A incidência de reações adversas relacionadas com a dose não foi estabelecida e não se demonstrou qualquer correlação entre estas e o sexo, a idade ou a raça dos doentes.

### Lista em forma tabelar das reações adversas

As reações adversas notificadas em todos os ensaios clínicos e que ocorrem mais frequentemente ( $p \leq 0,05$ ) em doentes tratados com telmisartan mais HCTZ do que com placebo encontram-se descritas na tabela seguinte de acordo com as classes de sistemas de órgãos. As reações adversas esperadas com cada um dos componentes administrado individualmente mas que não foram observadas em ensaios clínicos podem ocorrer durante o tratamento com telmisartan/HCTZ.

As reações adversas anteriormente notificadas com um dos componentes individuais podem ser possíveis reações adversas com o PritorPlus, mesmo que não tenham sido observadas em ensaios clínicos com este medicamento.

As reações adversas foram organizadas em classes de frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1: Lista em forma tabelar das reações adversas (MedDRA) de estudos controlados por placebo e da experiência pós-comercialização

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Reações adversas	Frequência		
		PritorPlus	Telmisartan	Hidroclorotiazida
<b>Infeções e infestações</b>	Sepsis incluindo resultado fatal		raros <sup>2</sup>	
	Bronquite	raros		
	Faringite	raros		
	Sinusite	raros		
	Infeção do trato respiratório superior		pouco frequentes	
	Infeção do trato urinário		pouco frequentes	
	Cistite		pouco frequentes	
<b>Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)</b>	Câncer da pele não-melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular)			desconhecido <sup>2</sup>
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	Anemia		pouco frequentes	
	Eosinofilia		raros	
	Trombocitopenia		raros	raros
	Púrpura trombocitopénica			raros
	Anemia aplástica			desconhecido
	Anemia hemolítica			muito raros
	Insuficiência da medula óssea			muito raros
	Leucopenia			muito raros
	Agranulocitose			muito raros
<b>Doenças do sistema imunitário</b>	Reação anafilática		raros	
	Hipersensibilidade		raros	muito raros
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	Hipocaliemia	pouco frequentes		muito frequentes
	Hiperuricemia	raros		frequentes
	Hiponatremia	raros	raros	frequentes
	Hipercaliemia		pouco frequentes	
	Hipoglicemia (em doentes diabéticos)		raros	
	Hipomagnesemia			frequentes
	Hipercalcemia			raros
	Alcalose hipoclorémica			muito raros
	Diminuição do apetite			frequentes

	Hiperlipidemia			muito frequentes
	Hiperglicemia			raros
	Controlo inadequado da diabetes mellitus			raros
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	Ansiedade	pouco frequentes	raros	
	Depressão	raros	pouco frequentes	raros
	Insónia	raros	pouco frequentes	
	Perturbações do sono	raros		raros
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Tonturas	frequentes		raros
	Síncope	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Parestesia	pouco frequentes		raros
	Sonolência		raros	
	Cefaleia			raros
<b>Afeções oculares</b>	Insuficiência visual	raros	raros	raros
	Visão turva	raros		
	Glaucoma agudo de ângulo fechado			desconhecido
	Efusão coroidal			desconhecido
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>	Vertigens	pouco frequentes	pouco frequentes	
<b>Cardiopatias</b>	Taquicardia	pouco frequentes	raros	
	Arritmias	pouco frequentes		raros
	Bradicardia		pouco frequentes	
<b>Vasculopatias</b>	Hipotensão	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Hipotensão ortostática	pouco frequentes	pouco frequentes	frequentes
	Vasculite necrosante			muito raros
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	Dispneia	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Dificuldade respiratória	raros		muito raros
	Pneumonite	raros		muito raros
	Edema pulmonar	raros		muito raros
	Tosse		pouco frequentes	
	Doença pulmonar intersticial		muito raros <sup>1,2</sup>	
	Síndrome da insuficiência respiratória aguda (ARDS) (ver secção 4.4)			muito raros

<b>Doenças gastrointestinais</b>	Diarreia	pouco frequentes	pouco frequentes	frequentes
	Boca seca	pouco frequentes	raros	
	Flatulência	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Dor abdominal	raros	pouco frequentes	
	Obstipação	raros		raros
	Dispepsia	raros	pouco frequentes	
	Vômitos	raros	pouco frequentes	frequentes
	Gastrite	raros		
	Desconforto abdominal		raros	raros
	Náusea			frequentes
	Pancreatite			muito raros
<b>Afeções hepatobiliares</b>	Alteração da função hepática/afeções hepáticas	raros <sup>2</sup>	raros <sup>2</sup>	
	Icterícia			raros
	Colestase			raros
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	Angioedema (incluindo resultado fatal)	raros	raros	
	Eritema	raros	raros	
	Prurido	raros	pouco frequentes	
	Erupção cutânea	raros	pouco frequentes	frequentes
	Hiperidrose	raros	pouco frequentes	
	Urticária	raros	raros	frequentes
	Eczema		raros	
	Erupção medicamentosa		raros	
	Erupção cutânea tóxica		raros	
	Síndrome de tipo lúpus			muito raros
	Reação de fotossensibilidade			raros
	Necrólise epidérmica tóxica			muito raros
	Eritema multiforme			desconhecido
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	Dorsalgia	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Espasmos musculares (cãibras nas pernas)	pouco frequentes	pouco frequentes	desconhecido
	Mialgia	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Artralgia	raros	raros	

	Dor nas extremidades (dor nas pernas)	raros	raros	
	Dor nos tendões (sintomas de tipo tendinite)		raros	
	Lúpus eritematoso sistémico	raros <sup>1</sup>		muito raros
<b>Doenças renais e urinárias</b>	Compromisso renal		pouco frequentes	desconhecido
	Insuficiência renal aguda		pouco frequentes	pouco frequentes
	Glicosúria			raros
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>	Disfunção erétil	pouco frequentes		frequentes
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Dor torácica	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Estado gripal	raros	raros	
	Dor	raros		
	Astenia (fraqueza)		pouco frequentes	desconhecido
	Pirexia			desconhecido
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>	Uricemia aumentada	pouco frequentes	raros	
	Creatininemia aumentada	raros	pouco frequentes	
	Creatinafosfoquinas e no sangue aumentada	raros	raros	
	Enzima hepática aumentada	raros	raros	
	Hemoglobina diminuída		raros	

<sup>1</sup> Com base na experiência pós-comercialização

<sup>2</sup> Ver subsecções abaixo para mais informações

<sup>a</sup> As reações adversas ocorreram com frequência similar em doentes tratados com telmisartan e com placebo. A incidência global de reações adversas notificadas com telmisartan (41,4%) foi geralmente comparável ao placebo (43,9%) em ensaios controlados por placebo. As reações adversas listadas acima foram recolhidas através de ensaios clínicos em doentes tratados com telmisartan para a hipertensão ou doentes com 50 anos ou mais com elevado risco de acontecimentos cardiovasculares.

#### Descrição das reações adversas selecionadas

##### Alteração da função hepática/perturbação hepática

A maior parte dos casos de alteração da função hepática/perturbação hepática resultantes da experiência pós-comercialização ocorreram em doentes japoneses. Os doentes japoneses são mais suscetíveis de sofrer estas reações adversas.

##### Sepsis

No ensaio PROfESS, foi observada uma incidência de sepsis aumentada com o telmisartan, comparativamente ao placebo. O acontecimento pode tratar-se de um resultado ocasional ou estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido (ver secção 5.1).

#### Doença pulmonar intersticial

Foram notificados, a partir de experiência pós-comercialização, casos de doença pulmonar intersticial em associação temporária com a toma de telmisartan. Não foi, no entanto, estabelecida uma relação causal.

#### Cancro da pele não-melanoma

Com base nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos observou-se uma associação entre a HCTZ e o NMSC, dependente da dose cumulativa (ver também secções 4.4 e 5.1).

#### Angioedema intestinal

Foram notificados casos de angioedema intestinal após a utilização de antagonistas dos recetores da angiotensina II (ver secção 4.4).

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

### **4.9 Sobredosagem**

Dispõe-se de informação limitada relativa à sobredosagem com telmisartan no Homem. O grau de remoção de HCTZ por hemodiálise não se encontra estabelecido.

#### Sintomas

As manifestações mais proeminentes de uma sobredosagem com telmisartan consistem em hipotensão e taquicardia; também foram notificadas bradicardia, vertigem, vômitos, aumento da creatinina sérica e insuficiência renal aguda. A sobredosagem com HCTZ é associada à depleção eletrolítica (hipocaliemia, hipocloremia) e hipovolemia, decorrentes de uma diurese excessiva. Os sinais e sintomas mais frequentes de sobredosagem consistem em náuseas e sonolência. A hipocaliemia poderá induzir espasmos musculares e/ou agravamento de arritmias cardíacas associadas à administração concomitante de glicósidos digitálicos ou de alguns fármacos antiarrítmicos.

#### Tratamento

O telmisartan não é removido por hemofiltração e não é dialisável. O doente deverá ser objeto de uma monitorização rigorosa e a terapêutica deverá ser sintomática e de suporte. A abordagem depende do período de tempo desde a ingestão e da gravidade dos sintomas. Entre as medidas sugeridas incluem-se a indução do vômito e/ou lavagem gástrica. O carvão ativado pode ser útil no tratamento da sobredosagem. Os eletrólitos séricos e os níveis de creatinina deverão ser monitorizados com frequência. Se ocorrer hipotensão, o doente deverá ser deitado em decúbito dorsal, procedendo-se à administração rápida de suplementos de sal e volume.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: bloqueadores da angiotensina II (BRA) e diuréticos, código ATC C09DA07.

PritorPlus é uma combinação entre um bloqueador dos recetores da angiotensina II, telmisartan, e um diurético tiazídico, hidroclorotiazida. A combinação destas substâncias apresenta um efeito anti-hipertensor aditivo, proporcionando uma redução dos níveis da pressão arterial em maior grau do que qualquer dos componentes em monoterapia. PritorPlus em toma única diária induz reduções eficazes e suaves dos níveis de pressão arterial ao longo do intervalo posológico terapêutico.

#### Mecanismo de ação



Telmisartan é um bloqueador eficaz e específico dos recetores da angiotensina II subtipo 1 por via oral. Telmisartan desloca a angiotensina II com elevada afinidade do seu local de ligação ao recetor do subtipo AT<sub>1</sub>, que é responsável pelas ações conhecidas da angiotensina II. Telmisartan não apresenta nenhuma atividade agonista parcial sobre o recetor AT<sub>1</sub>. Telmisartan liga-se seletivamente ao recetor AT<sub>1</sub>. A ligação é prolongada. Telmisartan não revela afinidade para outros recetores, incluindo o AT<sub>2</sub> e outros recetores AT menos caracterizados. O papel funcional destes recetores não é conhecido, nem o efeito da sua possível sobrestimulação pela angiotensina II, cujos níveis são aumentados por telmisartan. Os níveis plasmáticos da aldosterona são diminuídos por telmisartan. Telmisartan não inibe a renina plasmática humana nem bloqueia os canais iónicos. Telmisartan não inibe a enzima de conversão da angiotensina (quininase II), a enzima que também degrada a bradiquinina. Assim, não se espera que potencie os efeitos adversos mediados pela bradiquinina. Uma dose de 80 mg de telmisartan administrada a voluntários saudáveis inibe quase completamente o aumento da pressão arterial provocado pela angiotensina II. O efeito inibitório mantém-se durante 24 horas e ainda se pode medir até às 48 horas.

A hidroclorotiazida é um diurético tiazídico. O mecanismo subjacente ao efeito anti-hipertensor dos diuréticos tiazídicos não se encontra completamente esclarecido. Os tiazídicos atuam sobre os mecanismos tubulares renais de reabsorção eletrolítica, aumentando diretamente a excreção de sódio e de cloreto em quantidades aproximadamente equivalentes. A ação diurética da HCTZ reduz o volume plasmático, aumenta a atividade da renina no plasma e aumenta a secreção de aldosterona, com aumentos consequentes do potássio na urina e da perda de bicarbonatos, e diminuições do potássio sérico. Presumivelmente através de um bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona, a administração simultânea de telmisartan tende a reverter a perda de potássio associada a estes diuréticos. Com a HCTZ, o início da diurese ocorre decorridas 2 horas, e o efeito de pico é registado decorridas cerca de 4 horas, persistindo a ação durante aproximadamente 6-12 horas.

#### Efeitos farmacodinâmicos

##### Tratamento da hipertensão essencial

Após a administração da primeira dose de telmisartan, o início da atividade anti-hipertensora ocorre gradualmente no decurso de 3 horas. A redução máxima da pressão arterial é geralmente atingida 4-8 semanas após o início do tratamento, mantendo-se durante a terapêutica prolongada. O efeito anti-hipertensor permanece ao longo de 24 horas após a administração e inclui as últimas 4 horas antes da toma seguinte, como demonstram as medições da pressão arterial efetuadas em ambulatório. Tal é confirmado por medições efetuadas no momento de efeito máximo e imediatamente antes da toma seguinte (rácios entre o vale e o pico consistentemente acima de 80%, observados após tomas de 40 mg e 80 mg de telmisartan em estudos clínicos controlados por placebo).

Em doentes com hipertensão arterial, telmisartan reduz a pressão arterial sistólica e diastólica sem afetar a taxa de pulso. A eficácia anti-hipertensora do telmisartan é comparável à de agentes representativos de outras classes de medicamentos anti-hipertensores (demonstrado em ensaios clínicos comparando telmisartan com amlodipina, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida e lisinopril).

Após interrupção abrupta da terapêutica com telmisartan, a pressão arterial volta gradualmente aos valores anteriores ao tratamento ao longo de um período de vários dias, sem sinais de hipertensão “rebound”.

Em ensaios clínicos que comparam diretamente as duas terapêuticas anti-hipertensoras, a incidência de tosse seca foi significativamente menor em doentes tratados com telmisartan do que nos tratados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

#### Eficácia e segurança clínicas

##### Prevenção cardiovascular

ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in *C*ombination with *R*amipril *G*lobal *E*ndpoint *T*rial) comparou os efeitos do telmisartan, ramipril e da associação de telmisartan e ramipril nos *outcomes* cardiovasculares, numa população de risco para eventos cardiovasculares constituída por 25.620 doentes com idade igual ou superior a 55 anos com histórico de doença arterial coronária, acidente vascular cerebral, acidente isquémico transitório, doença arterial periférica ou diabetes mellitus tipo 2 com evidência de lesão em órgãos-alvo (por exemplo, retinopatia, hipertrofia

ventricular esquerda, macro ou microalbuminúria).

Os doentes foram aleatorizados num dos seguintes três grupos de tratamento: telmisartan 80 mg (n = 8.542), ramipril 10 mg (n = 8.576) ou associação telmisartan 80 mg com ramipril 10 mg (n = 8.502), e foram seguidos durante um período médio de observação de 4,5 anos.

O telmisartan mostrou um efeito semelhante ao ramipril na redução do *endpoint* primário composto de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva. A incidência do *endpoint* primário foi semelhante nos grupos com telmisartan (16,7%) e com ramipril (16,5%). O risco relativo para o telmisartan vs ramipril foi de 1,01 (97,5% IC 0,93-1,10, p (não-inferioridade) = 0,0019, com uma margem de 1,13). A taxa de mortalidade por todas as causas foi de 11,6% e de 11,8% entre os doentes tratados com telmisartan e ramipril, respetivamente.

Telmisartan apresentou uma eficácia semelhante ao ramipril no *endpoint* secundário pré-especificado de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não-fatal e AVC não fatal [0,99 (97,5% IC 0,90-1,08), p (não-inferioridade) = 0,0004], o *endpoint* primário do estudo de referência HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation) que investigou o efeito do ramipril vs placebo.

O estudo TRANSCEND aleatorizou doentes intolerantes a IECA, de outro modo com critérios de inclusão semelhantes ao ONTARGET, para telmisartan 80 mg (n = 2.954) ou placebo (n = 2.972), ambos administrados adicionalmente ao tratamento padrão. O período médio de seguimento foi de 4 anos e 8 meses. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na incidência do *endpoint* primário composto (morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva) [15,7% no telmisartan e 17,0% no grupo placebo, com um risco relativo de 0,92 (IC 95% 0,81-1,05, p = 0,22)]. Houve evidência de um benefício de telmisartan comparativamente ao placebo no *endpoint* secundário composto pré-especificado de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal e AVC não fatal [0,87 (IC 95% 0,76-1,00, p = 0,048)]. Não houve nenhuma evidência de benefício na mortalidade cardiovascular (risco relativo de 1,03, IC 95% 0,85-1,24).

A tosse e o angioedema foram reportados menos frequentemente nos doentes tratados com telmisartan do que nos doentes tratados com ramipril, enquanto que a hipotensão foi reportada mais frequentemente com telmisartan.

A associação de telmisartan com ramipril não acrescentou benefício adicional sobre ramipril ou telmisartan isoladamente. A mortalidade cardiovascular e mortalidade por todas as causas foram numericamente superiores com a associação. Adicionalmente, verificou-se uma incidência significativamente superior de hipercaliemia, insuficiência renal, hipotensão e síncope no braço de tratamento com a associação. Por conseguinte, a utilização de uma associação de telmisartan e ramipril não é recomendada nesta população.

No ensaio “Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes”(PRoFESS), em doentes com 50 anos ou mais, que sofreram recentemente um AVC, foi observada uma incidência aumentada de sepsis com o telmisartan comparativamente ao placebo, 0,70% vs 0,49% [RR 1,43 (intervalo de confiança a 95%: 1,00-2,06)]; a incidência de casos de sepsis fatais foi aumentada para doentes a tomar telmisartan (0,33%) vs doentes a tomar placebo (0,16%) [RR 2,07 (intervalo de confiança a 95%: 1,14-3,76)]. O aumento observado na taxa de ocorrência de sepsis associada com o uso de telmisartan pode tratar-se de um resultado ocasional ou estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido.

Dois grandes estudos aleatorizados e controlados (ONTARGET (“ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial”) e VA NEPHRON-D (“The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes”)) têm examinado o uso da associação de um inibidor da ECA com um bloqueador dos recetores da angiotensina II.

O estudo ONTARGET foi realizado em doentes com história de doença cardiovascular ou cerebrovascular, ou diabetes mellitus tipo 2 acompanhada de evidência de lesão de órgão-alvo. Para informação mais detalhada, consulte acima a informação sob o título "Prevenção Cardiovascular". O estudo VA NEPHRON-D foi conduzido em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e nefropatia diabética.

Estes estudos não mostraram nenhum efeito benéfico significativo nos resultados renais e/ou cardiovasculares e mortalidade, enquanto foi observado um risco aumentado de hipercaliemia, insuficiência renal aguda e/ou hipotensão, em comparação com monoterapia. Dadas as suas propriedades farmacodinâmicas semelhantes, estes resultados são também relevantes para outros inibidores da ECA e bloqueadores dos recetores da angiotensina II.

Os inibidores da ECA e os bloqueadores dos recetores da angiotensina II não devem assim, ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.

O estudo ALTITUDE ("Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints") foi concebido para testar o benefício da adição de aliscireno a uma terapêutica padrão com um inibidor da ECA ou um bloqueador dos recetores da angiotensina II em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crónica, doença cardiovascular ou ambas. O estudo terminou precocemente devido a um risco aumentado de resultados adversos. A morte cardiovascular e o acidente vascular cerebral foram ambos numericamente mais frequentes no grupo tratado com aliscireno, do que no grupo tratado com placebo e os acontecimentos adversos e acontecimentos adversos graves de interesse (hipercaliemia, hipotensão e disfunção renal) foram mais frequentemente notificados no grupo tratado com aliscireno que no grupo tratado com placebo.

Estudos epidemiológicos mostraram que a terapêutica prolongada com HCTZ reduz o risco de mortalidade e morbilidade cardiovascular.

Os efeitos da combinação de dose fixa telmisartan/hidroclorotiazida na mortalidade e morbilidade cardiovasculares são presentemente desconhecidos.

Cancro da pele não-melanoma:

Com base nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos, observou-se uma associação entre a HCTZ e o NMSC, dependente da dose cumulativa. Um estudo incluiu uma população constituída por 71 533 casos de BCC e por 8 629 casos de SCC, em 1 430 833 e 172 462 controlos, respetivamente, da população em estudo. Uma utilização elevada de HCTZ ( $\geq 50\,000$  mg cumulativos) foi associada a uma taxa de probabilidade (OR) ajustada de 1,29 (95 % IC: 1,23-1,35) para BCC e 3,98 (95 % IC: 3,68-4,31) para SCC. Observou-se uma clara relação da resposta à dose cumulativa para BCC e SCC. Outro estudo revelou uma possível associação entre o carcinoma espinocelular (SCC) do lábio e a exposição à HCTZ: 633 casos de SCC do lábio foram identificados em 63 067 controlos da população, com base numa estratégia de amostragem em função do risco (*risk-set sampling strategy*). Foi demonstrada uma associação dose-resposta com uma taxa de probabilidade (OR) ajustada de 2,1 (95 % IC: 1,7-2,6), aumentando OR para 3,9 (95 % IC: 3,0-4,9) para uma utilização elevada (25 000 mg HCTZ) e para OR de 7,7 (95 % IC: 5,7-10,5) para a dose cumulativa mais elevada (aprox. 100 000 mg HCTZ) (ver também secção 4.4).

#### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com PritorPlus em todos os subgrupos da população pediátrica na hipertensão (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A administração concomitante de HCTZ e telmisartan em voluntários saudáveis não parece exercer qualquer efeito sobre a farmacocinética individual de cada fármaco.

#### Absorção

Telmisartan: Após administração por via oral, as concentrações de pico de telmisartan são atingidas num período entre 30 minutos e 1,5 h depois da toma. A biodisponibilidade absoluta de telmisartan a 40 mg e 160 mg foi de 42% e 58%, respetivamente. Os alimentos reduzem ligeiramente a

biodisponibilidade de telmisartan, com uma redução da área debaixo da curva de tempo-concentração plasmática (AUC) de cerca de 6% com o comprimido de 40 mg e de aproximadamente 19% após uma dose de 160 mg. Decorridas 3 horas após a administração, as concentrações plasmáticas são semelhantes, independentemente de telmisartan ser administrado em jejum ou com os alimentos. Não se prevê que a discreta redução da AUC provoque uma redução da eficácia terapêutica. Telmisartan não sofre uma acumulação significativa no plasma após administração repetida.

Hidroclorotiazida: Após administração por via oral da combinação de dose fixa, as concentrações de pico de HCTZ são atingidas num período entre 1-3 horas depois da toma. Com base na excreção renal cumulativa de HCTZ, a sua biodisponibilidade absoluta foi de aproximadamente 60%.

### Distribuição

Telmisartan liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (> 99,5%), principalmente à albumina e à glicoproteína ácida alfa-1. O volume de distribuição médio aparente de equilíbrio de telmisartan é de aproximadamente 500 litros, indicando ligação tecidual adicional.

Hidroclorotiazida apresenta uma ligação de 64% às proteínas plasmáticas, e o seu volume de distribuição aparente é de  $0,8 \pm 0,3$  l/kg.

### Biotransformação

Telmisartan é metabolizado por conjugação, dando origem a um acil-glucoronídeo farmacologicamente inativo. O glucoronídeo do composto principal é o único metabolito identificado no homem. Após administração de uma dose única de telmisartan marcado com  $^{14}\text{C}$ , o glucoronídeo representa aproximadamente 11% da radioatividade medida no plasma. As isoenzimas do citocromo P450 não se encontram envolvidas no metabolismo de telmisartan.

Hidroclorotiazida não é metabolizada no homem

### Eliminação

Telmisartan: Após administração de telmisartan marcado com  $^{14}\text{C}$  por via intravenosa ou oral, a maior parte da dose administrada (> 97%) foi eliminada nas fezes por excreção biliar. Só se detetaram quantidades mínimas na urina. A depuração plasmática total de telmisartan após administração por via oral foi > 1500 ml/min. A semivida de eliminação terminal foi > 20 horas.

A hidroclorotiazida é excretada quase completamente como fármaco inalterado na urina. Cerca de 60% da dose oral é eliminada decorridas 48 horas. A depuração renal é de aproximadamente 250-300 ml/min. A semivida de eliminação terminal de hidroclorotiazida é de 10–15 horas.

### Linearidade/não linearidade

Telmisartan: a farmacocinética de telmisartan administrado por via oral é não linear com doses que variam entre 20-160 mg com aumentos mais do que proporcionais das concentrações plasmáticas ( $C_{\text{máx}}$  e AUC) com doses crescentes. Telmisartan não sofre uma acumulação significativa no plasma após administração repetida.

A hidroclorotiazida exibe uma farmacocinética linear.

### Farmacocinética em populações específicas

#### Idosos

A farmacocinética do telmisartan não difere entre o idoso e os doentes mais jovens.

#### Género

As concentrações plasmáticas de telmisartan são habitualmente 2-3 vezes mais elevadas na mulher do que no homem. Todavia, nos ensaios clínicos realizados não se registou qualquer aumento significativo da resposta da pressão arterial ou da incidência de hipotensão ortostática na mulher. Não é necessário proceder a qualquer ajuste posológico. Observou-se uma tendência para concentrações plasmáticas mais elevadas de HCTZ na mulher do que no homem. Não se considera que tal apresente significado clínico.

### Compromisso renal

Foram observadas concentrações plasmáticas mais baixas em doentes com insuficiência renal submetidos a diálise. Telmisartan liga-se fortemente às proteínas plasmáticas em indivíduos com insuficiência renal e não pode ser removido por diálise. A semivida de eliminação não se altera em

doentes com compromisso renal. Em doentes com perturbação da função renal, a taxa de eliminação da HCTZ diminui. Num estudo típico efetuado com doentes apresentando uma depuração de creatinina média de 90 ml/min, a semivida de eliminação da HCTZ aumentou. Em doentes funcionalmente anéfricos, a semivida de eliminação é de cerca de 34 horas.

#### Compromisso hepático

Estudos farmacocinéticos efetuados em doentes com compromisso hepático demonstraram um aumento da biodisponibilidade absoluta até perto de 100%. A semivida de eliminação não se altera em doentes com compromisso hepático.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em estudos de segurança pré-clínica efetuados com a administração simultânea de telmisartan e HCTZ em ratos e cães normotensos, as doses que produziram uma exposição comparável à conferida pelo intervalo terapêutico clínico não se associaram a quaisquer resultados adicionais que não tivessem sido já observados com a administração de qualquer das substâncias em monoterapia. Não se registaram quaisquer resultados toxicológicos relevantes para o uso terapêutico no homem.

Os resultados toxicológicos já conhecidos com base nos estudos pré-clínicos efetuados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina e com bloqueadores dos recetores da angiotensina II foram os seguintes: uma redução dos parâmetros dos glóbulos vermelhos (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito), alterações da hemodinâmica renal (aumento da ureia nitrogenada e creatinina), aumento da atividade da renina plasmática, hipertrofia/hiperplasia das células justaglomerulares e lesão da mucosa gástrica. Foi possível prevenir/melhorar as lesões gástricas com suplementos orais salinos e alojamento em grupo dos animais. No cão, foi observada dilatação e atrofia dos túbulos renais. Considera-se que estes resultados se devem à atividade farmacológica de telmisartan. Não foram observados efeitos do telmisartan na fertilidade masculina ou feminina.

Não foi encontrada uma evidência clara de efeito teratogénico, no entanto, com doses tóxicas de telmisartan, foram observados efeitos no desenvolvimento pós-natal da descendência, tais como baixo peso corporal e atraso na abertura do olho.

Telmisartan não mostrou qualquer sinal de mutagenicidade e de atividade clastogénica significativa em estudos efetuados *in vitro*, nem qualquer evidência de carcinogenicidade em ratos e ratinhos. Os estudos efetuados com HCTZ mostraram sinais equívocos a favor de um efeito genotóxico ou carcinogénico nalguns modelos experimentais.

Relativamente ao potencial fetotóxico da combinação telmisartan/hidroclorotiazida, ver secção 4.6.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Lactose mono-hidratada,  
Estearato de magnésio,  
Amido de milho,  
Meglumina,  
Celulose microcristalina,  
Povidona (K25),  
Óxido de ferro vermelho (E172),  
Hidróxido de sódio,  
Carboximetilamido sódico (Tipo A),  
Sorbitol (E420).

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de temperatura de conservação. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Blisters de alumínio/alumínio (PA/Al/PVC/Al ou PA/PA/Al/PVC/Al). Cada blister contém 7 ou 10 comprimidos.

Dimensões da embalagem:

- Blister com 14, 28, 30, 56, 90 ou 98 comprimidos ou
- Blisters destacáveis para dose unitária com 28 × 1 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

PritorPlus deve ser mantido no blister selado devido às propriedades higroscópicas dos comprimidos. Os comprimidos devem ser retirados do blister pouco antes da administração. Ocasionalmente, verificou-se a separação da camada exterior da camada interior do blister entre os blisters. Não é necessário tomar-se qualquer ação caso tal aconteça.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

PritorPlus 40 mg/12,5 mg, comprimidos  
EU/1/02/215/001-005, 011, 013

PritorPlus 80 mg/12,5 mg, comprimidos  
EU/1/02/215/006-010, 012, 014

### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 22 de abril de 2002  
Data da última renovação: 14 de maio de 2007

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 80 mg/25 mg, comprimidos

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada comprimido contém 80 mg de telmisartan e 25 mg de hidroclorotiazida.

### Excipientes com efeito conhecido

Cada comprimido contém 99 mg de lactose mono-hidratada equivalente a 94 mg de lactose anidra.

Cada comprimido contém 338 mg de sorbitol (E420).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido.

Comprimido de forma oblonga, de cor amarela e branca, de 6,2 mm, gravado com o código 'H9'.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Tratamento da hipertensão arterial essencial.

Como combinação de dose fixa (80 mg telmisartan/25 mg hidroclorotiazida [HCTZ]), PritorPlus é indicado em adultos cuja pressão arterial não é controlada adequadamente com PritorPlus 80 mg/12,5 mg (80 mg de telmisartan/12,5 mg de HCTZ) ou adultos que tenham sido estabilizados previamente com telmisartan e HCTZ administrados em separado.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

#### Posologia

A combinação de dose fixa deverá ser administrada em doentes cuja pressão arterial não é controlada adequadamente com telmisartan em monoterapia. Em casos individuais, poder-se-á recomendar o acerto da dose de cada um dos componentes antes de se alterar o tratamento para a combinação de dose fixa. Quando clinicamente adequado, poder-se-á considerar uma passagem direta da monoterapia para a combinação fixa.

- PritorPlus 80 mg/25 mg pode ser administrado uma vez por dia em doentes cuja pressão arterial não é adequadamente controlada com PritorPlus 80 mg/12,5 mg ou em doentes que tenham sido estabilizados previamente com telmisartan e HCTZ administrados em separado.

PritorPlus está também disponível nas doses de 40 mg/12,5 mg e 80 mg/12,5 mg.

#### *Idosos*

Não é necessário proceder a qualquer ajuste de dose para os doentes idosos.

#### *Compromisso renal*

A experiência em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado é modesta, mas não sugeriu efeitos renais adversos e o ajuste da dose não é considerado necessário. Aconselha-se uma monitorização periódica da função renal (ver secção 4.4). Devido ao componente hidroclorotiazida, a



combinação de dose fixa é contraindicada em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min) (ver secção 4.3).

O telmisartan não é removido do sangue por hemofiltração e não é dialisável.

#### *Compromisso hepático*

Em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado, PritorPlus deve ser administrado com precaução. Relativamente ao telmisartan, a posologia não deverá ultrapassar 40 mg uma vez por dia. A combinação de dose fixa é contraindicada em doentes com compromisso hepático grave (ver secção 4.3). Os tiazídicos deverão ser usados com precaução em doentes com função hepática comprometida (ver secção 4.4).

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de PritorPlus em doentes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. A utilização de PritorPlus não é recomendada em crianças e adolescentes.

#### Modo de administração

Os comprimidos de PritorPlus são para administração oral uma vez por dia e devem ser engolidos inteiros com líquido. PritorPlus pode ser tomado com ou sem alimentos.

#### *Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento*

PritorPlus deve ser mantido no blister fechado devido às propriedades higroscópicas dos comprimidos. Os comprimidos devem ser retirados do blister pouco antes da administração (ver secção 6.6).

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipersensibilidade a outras substâncias derivadas das sulfonamidas (a HCTZ é uma substância derivada das sulfonamidas).
- Segundo e terceiro trimestres de gravidez (ver secções 4.4 e 4.6).
- Colestase e perturbações obstrutivas biliares.
- Afeção hepática grave.
- Compromisso renal grave (depuração de creatinina < 30 ml/min) , anúria.
- Hipocaliemia refratária, hipercalcemia.

O uso concomitante de telmisartan/HCTZ com medicamentos contendo aliscireno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver secções 4.5 e 5.1).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Gravidez

Os bloqueadores dos recetores da angiotensina II não devem ser iniciados durante a gravidez. A não ser em situações em que a manutenção da terapêutica com bloqueadores dos recetores da angiotensina II seja considerada essencial, nas doentes que planeiem engravidar, o tratamento deve ser alterado para anti-hipertensores cujo perfil de segurança durante a gravidez esteja estabelecido. Quando é diagnosticada a gravidez, o tratamento com bloqueadores dos recetores da angiotensina II deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, deverá ser iniciada terapêutica alternativa (ver secções 4.3. e 4.6.).

#### Afeção hepática

O telmisartan/HCTZ não pode ser administrado a doentes com colestase, doenças obstrutivas biliares ou afeção hepática grave (ver secção 4.3), uma vez que o telmisartan sofre eliminação predominantemente biliar. Poderá prever-se uma diminuição da depuração hepática do telmisartan nestes doentes.

Adicionalmente, telmisartan/HCTZ deverá ser usado com precaução em doentes com função hepática deficiente ou doença hepática progressiva, dado que alterações discretas do equilíbrio hidroeletrólítico poderão precipitar um coma hepático. Não se dispõe de qualquer experiência clínica com telmisartan/HCTZ em doentes que apresentem afeção hepática.

#### Hipertensão renovascular

Existe um aumento do risco para o desenvolvimento de hipotensão grave e compromisso renal quando se procede ao tratamento de doentes com estenose bilateral das artérias renais ou com estenose da artéria que irriga um rim único funcionante com fármacos que influenciam o sistema renina-angiotensina-aldosterona.

#### Compromisso renal e transplante renal

O telmisartan/HCTZ não pode ser usado em doentes com compromisso renal grave (depuração de creatinina < 30 ml/min) (ver secção 4.3). Não se dispõe de qualquer experiência relativa à administração de telmisartan/HCTZ em doentes com transplante renal recente. A experiência de que se dispõe com telmisartan/HCTZ em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado é modesta, pelo que se recomenda a monitorização periódica dos níveis séricos de potássio, creatinina e ácido úrico. Em doentes com perturbações da função renal, poderá ocorrer azotemia associada aos diuréticos tiazídicos.

O telmisartan não é removido do sangue por hemofiltração e não é dialisável.

#### Doentes com depleção de sódio e/ou de volume

Poderá desenvolver-se hipotensão sintomática, especialmente depois da primeira toma, em doentes com depleção de sódio e/ou de volume decorrente de uma terapêutica diurética vigorosa, restrição de sal na dieta, diarreia ou vômitos. Estas situações, sobretudo a depleção de sódio e/ou de volume, deverão ser corrigidas antes da administração de PritorPlus.

Foram observados casos isolados de hiponatremia acompanhada de sintomas neurológicos (náuseas, desorientação progressiva, apatia) com a utilização de HCTZ.

#### Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidência de que o uso concomitante de inibidores da ECA, bloqueadores dos recetores da angiotensina II ou aliscireno aumenta o risco de hipotensão, hipercaliemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda). O duplo bloqueio do SRAA através do uso combinado de inibidores da ECA, bloqueadores dos recetores da angiotensina II ou aliscireno, é portanto, não recomendado (ver secções 4.5 e 5.1).

Se a terapêutica de duplo bloqueio for considerada absolutamente necessária, esta só deverá ser utilizada sob a supervisão de um especialista e sujeita a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial. Os inibidores da ECA e os bloqueadores dos recetores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.

#### Outras situações com estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona

Nos doentes cujo tónus vascular e função renal dependem predominantemente da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (como, por exemplo, doentes com insuficiência cardíaca congestiva grave ou doença renal subjacente, incluindo estenose da artéria renal), a terapêutica com medicamentos que influenciam este sistema foi associada a hipotensão aguda, hiperazotemia, oligúria ou, raramente, insuficiência renal aguda (ver secção 4.8).

#### Aldosteronismo primário

Os doentes que apresentam aldosteronismo primário não respondem habitualmente a medicamentos anti-hipertensores que atuam por inibição do sistema renina-angiotensina. Por conseguinte, não se recomenda a utilização de telmisartan/HCTZ.

#### Estenose da válvula aórtica e mitral, miocardiopatia hipertrófica obstrutiva

À semelhança do que sucede com outros vasodilatadores, está indicada precaução especial em doentes que apresentam estenose aórtica ou mitral ou miocardiopatia hipertrófica obstrutiva.

### Efeitos metabólicos e endócrinos

A terapêutica com tiazídicos pode diminuir a tolerância à glucose, mas pode ocorrer hipoglicemia em doentes diabéticos tratados com insulina ou terapêutica antidiabética e tratamento com telmisartan. Assim, nestes doentes, deve ser considerada a monitorização da glucose sanguínea; ajuste de dose da insulina ou dos antidiabéticos pode ser necessário, quando indicado. A diabetes mellitus oculta poderá tornar-se manifesta durante a terapêutica com tiazídicos.

Um aumento dos níveis de colesterol e de triglicéridos foi associado à terapêutica com diuréticos tiazídicos; todavia, com a posologia de 12,5 mg, presente no medicamento, foram notificados apenas efeitos mínimos ou nulos.

Nalguns doentes submetidos a terapêutica com tiazídicos poderá ocorrer hiperuricemia ou precipitação de crises de gota.

### Desequilíbrio eletrolítico

À semelhança do que sucede com qualquer doente submetido a terapêutica com diuréticos, deverá efetuar-se uma determinação periódica dos níveis dos eletrólitos no soro.

Os tiazídicos, incluindo a hidroclorotiazida, podem provocar desequilíbrio hidroelectrolítico (incluindo hipocaliemia, hiponatremia, e alcalose hipocloremica). Os sinais de aviso de desequilíbrio hidroelectrolítico consistem em xerostomia, sede, astenia, letargia, sonolência, agitação, mialgias ou câibras, fadiga muscular, hipotensão, oligúria, taquicardia e perturbações gastrintestinais tais como náuseas ou vômitos (ver secção 4.8).

#### - Hipocaliemia

Embora se possa desenvolver hipocaliemia com a administração de diuréticos tiazídicos, a terapêutica simultânea com telmisartan pode reduzir a hipocaliemia induzida pelos diuréticos. O risco de hipocaliemia é maior em doentes com cirrose hepática, em doentes com diurese abundante, em doentes com ingestão oral inadequada de eletrólitos e em doentes submetidos concomitantemente a terapêutica com corticoides ou hormona adrenocorticotrópica (ACTH) (ver secção 4.5).

#### - Hipercaliemia

Reciprocamente, e devido ao antagonismo dos recetores da angiotensina II (AT<sub>1</sub>) pelo constituinte telmisartan do medicamento, poderá ocorrer hipercaliemia. Embora não tenham sido documentados casos de hipercaliemia clinicamente significativa com telmisartan/HCTZ, entre os fatores de risco para o desenvolvimento de hipercaliemia incluem-se insuficiência renal e/ou insuficiência cardíaca e diabetes mellitus. Deverá usar-se de precaução quando se proceder à administração simultânea de telmisartan/HCTZ e diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio (ver secção 4.5).

#### - Alcalose hipocloremica

O défice de cloretos é habitualmente discreto e, na maior parte dos casos, não exige tratamento.

#### - Hipercalcemia

Os tiazídicos podem reduzir a excreção de cálcio na urina e provocar um aumento discreto e intermitente dos níveis séricos de cálcio na ausência de doenças conhecidas do metabolismo do cálcio. Uma hipercalcemia marcada pode ser sinal de hiperparatiroidismo oculto. Deverá proceder-se à suspensão da terapêutica com tiazídicos antes de se efetuarem análises para avaliação da função da paratiroide.

#### - Hipomagnesemia

Comprovou-se que os tiazídicos aumentam a excreção de magnésio na urina, o que pode provocar hipomagnesemia (ver secção 4.5.).

### Diferenças étnicas

Como com outros bloqueadores dos recetores da angiotensina II, o telmisartan é aparentemente menos eficaz na redução da pressão arterial em doentes de raça negra do que em não negros, possivelmente devido à maior prevalência de baixos níveis de renina na população negra hipertensa.

### Cardiopatía isquémica

À semelhança do que sucede com qualquer agente anti-hipertensor, a redução excessiva da pressão arterial em doentes com cardiopatía isquémica ou com doença cardiovascular isquémica poderá provocar um enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral.

### Geral

As reações de hipersensibilidade à HCTZ podem ocorrer em doentes com ou sem antecedentes de alergia ou de asma brônquica, mas são mais prováveis em doentes com este tipo de história.

Foram notificados casos de exacerbação ou ativação de lúpus eritematoso sistémico com o uso de diuréticos tiazídicos, incluindo a HCTZ.

Têm sido notificados casos de reações de fotossensibilidade com os diuréticos tiazídicos (ver secção 4.8). Se a reação de fotossensibilidade ocorrer durante o tratamento, é recomendada a paragem do tratamento. Se a readministração do diurético for considerada necessária, é recomendada a proteção das áreas expostas ao sol ou raios UVA artificiais.

### Efusão coroidal, miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado

A hidroclorotiazida, uma sulfonamida, pode causar uma reação idiossincrática que resulta em efusão coroidal com perda do campo visual, miopia aguda transitória e glaucoma agudo de ângulo fechado. Os sintomas incluem uma diminuição aguda da acuidade visual ou dor ocular e tipicamente ocorrem horas ou semanas após o início do tratamento. Quando não tratado, o glaucoma agudo de ângulo fechado pode levar a perda permanente da visão. O tratamento primário consiste em descontinuar a hidroclorotiazida o mais rapidamente possível. Poderá ser necessário considerar tratamento médico ou cirúrgico imediato se a pressão intraocular não for controlada. Os fatores de risco para o desenvolvimento de glaucoma agudo de ângulo fechado podem incluir história de alergia às sulfonamidas ou à penicilina.

### Cancro da pele não-melanoma

Em dois estudos epidemiológicos baseados no registo nacional de cancro da Dinamarca foi observado um aumento do risco de cancro da pele não-melanoma (NMSC) [carcinoma basocelular (BCC) e carcinoma espinocelular (SCC)] com uma dose cumulativa crescente de exposição à HCTZ (ver secção 4.8). A atividade fotossensibilizadora da HCTZ pode atuar como mecanismo para o NMSC.

Os doentes em tratamento com HCTZ devem ser informados do risco de NMSC e aconselhados a observar regularmente a sua pele. Quaisquer novas lesões da pele suspeitas devem ser imediatamente comunicadas ao médico. Os doentes devem ser aconselhados a tomar medidas preventivas tais como limitação da exposição à luz solar e à radiação ultravioleta e, em caso de exposição, a utilização de proteção adequada com vista a minimizar o risco de cancro da pele. As lesões cutâneas suspeitas devem ser rapidamente examinadas, nomeadamente através de exames histológicos de biópsias. A utilização de HCTZ também poderá ter que ser reavaliada em doentes com antecedentes de NMSC (ver também secção 4.8).

### Toxicidade respiratória aguda

Foram notificados casos muito raros graves de toxicidade respiratória aguda, incluindo síndrome da insuficiência respiratória aguda (ARDS), após a toma de hidroclorotiazida. O edema pulmonar desenvolve-se tipicamente no espaço de minutos ou horas após a toma de hidroclorotiazida. No início, os sintomas incluem dispneia, febre, deterioração pulmonar e hipotensão. Em caso de suspeita de diagnóstico de ARDS, PritorPlus deve ser retirado e deve ser administrado o tratamento adequado. A hidroclorotiazida não deve ser administrada a doentes que tenham apresentado anteriormente ARDS após a toma de hidroclorotiazida.

### Angioedema intestinal

Foi notificado angioedema intestinal em doentes tratados com antagonistas dos recetores da angiotensina II (ver secção 4.8). Estes doentes apresentaram dor abdominal, náuseas, vómitos e diarreia. Os sintomas resolveram-se após a descontinuação dos antagonistas dos recetores da angiotensina II. Se for diagnosticado angioedema intestinal, o telmisartan deve ser descontinuado e iniciada monitorização apropriada até à resolução completa dos sintomas.

### Lactose

Cada comprimido contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

### Sorbitol

PritorPlus 80 mg/25 mg comprimidos contém 338 mg de sorbitol em cada comprimido. Os doentes com intolerância hereditária à frutose (IHF) não devem tomar este medicamento.

Cada comprimido contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Lítio

Foram notificados aumentos reversíveis das concentrações séricas de lítio e toxicidade durante a administração concomitante de lítio com inibidores da enzima de conversão da angiotensina. Também foram notificados casos raros com os bloqueadores dos recetores da angiotensina II (incluindo telmisartan/HCTZ). A administração concomitante de lítio e telmisartan/HCTZ não é recomendada (ver secção 4.4). No caso de esta associação ser considerada essencial, aconselha-se a monitorização cuidadosa dos níveis séricos de lítio durante a administração concomitante.

Medicamentos associados a perda de potássio e hipocaliemia (como, por exemplo, outros diuréticos caluréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, ácido salicílico e derivados)

Se estes fármacos forem prescritos com a combinação telmisartan-HCTZ, é aconselhável proceder-se à monitorização dos níveis séricos de potássio. Estes fármacos podem potenciar o efeito da HCTZ no potássio sérico (ver secção 4.4.).

### Produtos de contraste iodados

Em caso de desidratação causada por diuréticos, existe um risco acrescido de insuficiência renal funcional aguda, particularmente durante a utilização de doses elevadas de produtos de contraste iodados. É necessária uma reidratação antes da administração do produto iodado.

Medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio ou induzir hipercaliemia (como, por exemplo, IECAs, diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos do sal contendo potássio, ciclosporina ou outros fármacos como a heparina de sódio): Se estes fármacos forem prescritos com a associação telmisartan-HCTZ, recomenda-se a monitorização dos níveis de potássio no soro. Com base na experiência obtida com outros medicamentos que bloqueiam o sistema renina-angiotensina, o uso concomitante dos medicamentos acima mencionados pode conduzir a um aumento do potássio sérico pelo que, não é recomendado (ver secção 4.4.).

### Medicamentos influenciados pelos distúrbios de potássio sérico

Recomenda-se a monitorização periódica dos níveis séricos de potássio e ECG quando se procede à administração de telmisartan/HCTZ com medicamentos influenciados por distúrbios do potássio sérico (por exemplo, glicósidos digitálicos, antiarrítmicos) e os seguintes medicamentos indutores de torsades de pointes (que incluem alguns antiarrítmicos), quando a hipocaliemia é um fator predisponente a torsades de pointes:

- Antiarrítmicos classe Ia (por exemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Antiarrítmicos classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- alguns antipsicóticos (por exemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciememazina, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol).
- Outros: (por exemplo, bepridil, cisapride, difemanil, eritromicina IV, halofantrine, mizolastine, pentamidina, esparfloxacin, terfenadina, vincamina IV.)

### Glicósidos digitálicos

A hipomagnesemia ou a hipocaliemia induzida por fármacos tiazídicos favorece o aparecimento de arritmias cardíacas induzidas por digitálicos (ver secção 4.4.).

### Digoxina

Quando o telmisartan foi coadministrado com digoxina, foram observados aumentos médios no pico de concentração plasmática (49%) e na concentração mínima (20%) de digoxina. Ao iniciar, ajustar e suspender o telmisartan, devem ser monitorizados os níveis de digoxina de modo a manter os níveis dentro da janela terapêutica.

### Outros agentes anti-hipertensivos

Telmisartan pode aumentar os efeitos hipotensores de outros agentes anti-hipertensores.

Os dados de ensaios clínicos têm demonstrado que o duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) através do uso combinado de inibidores da ECA, bloqueadores dos recetores da angiotensina II ou aliscireno está associado a uma maior frequência de acontecimentos adversos, tais como hipotensão, hipercaliemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda) em comparação com o uso de um único fármaco com ação no SRAA (ver secções 4.3, 4.4 e 5.1).

### Medicamentos antidiabéticos (agentes orais e insulina)

Poderá ser necessário proceder a um ajuste posológico dos medicamentos antidiabéticos (ver secção 4.4).

### Metformina

A metformina deve ser utilizada com precaução: risco de acidose láctica induzida por possível insuficiência renal funcional associada à HCTZ.

### Colestiramina e resinas do colestipol

A absorção de HCTZ diminui na presença de resinas de troca aniónica.

### Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides

Os AINEs (isto é, ácido acetilsalicílico em regimes posológicos anti-inflamatórios, inibidores da COX-2 e AINEs não seletivos) podem reduzir os efeitos diurético, natriurético e anti-hipertensor dos diuréticos tiazídicos e o efeito anti-hipertensor dos bloqueadores dos recetores da angiotensina II. Em alguns doentes com compromisso da função renal (por exemplo, doentes desidratados ou doentes idosos com compromisso da função renal), a administração concomitante de bloqueadores dos recetores da angiotensina II e agentes que inibem a ciclo-oxigenase pode resultar na posterior deterioração da função renal, incluindo possível insuficiência renal aguda, a qual é geralmente reversível. Deste modo, a referida associação deverá ser administrada com precaução, especialmente nos idosos. Os doentes deverão ser adequadamente hidratados e recomenda-se a monitorização da função renal no início e periodicamente durante a terapêutica combinada.

Num estudo clínico, a administração concomitante de telmisartan e ramipril conduziu a um aumento da AUC<sub>0-24</sub> e C<sub>max</sub> do ramipril e ramiprilato até 2,5 vezes. A relevância clínica desta observação não é conhecida.

### Aminas vasopressoras (como, por exemplo, noradrenalina)

O efeito das aminas vasopressoras pode ser atenuado.

### Relaxantes não despolarizantes do músculo esquelético (como, por exemplo, tubocurarina)

O efeito dos relaxantes não despolarizantes do músculo esquelético pode ser potenciado pela HCTZ.

### Fármacos utilizados na terapêutica da gota (por exemplo, probenecid, sulfipirazona e alopurinol)

Poderá ser necessário proceder a um ajuste posológico dos fármacos uricosúricos, dado que a HCTZ pode aumentar os níveis de ácido úrico no soro. Pode ser necessário um aumento da posologia de probenecid ou de sulfipirazona. A administração simultânea de tiazídicos pode aumentar a incidência de reações de hipersensibilidade ao alopurinol.

#### Sais de cálcio

Os diuréticos tiazídicos podem aumentar os níveis de cálcio no soro por redução da excreção deste mineral. Caso seja necessário prescrever suplementos de cálcio ou medicamentos poupadores de cálcio (p. ex., terapêutica com vitamina D), deverá proceder-se à monitorização dos níveis de cálcio no soro e ajustar a dose do suplemento em conformidade.

#### Beta-Bloqueadores e diazoxida

O efeito hiperglicémico dos bloqueadores-beta e diazoxida pode ser potenciado pelos tiazídicos.

Agentes anticolinérgicos (por exemplo, atropina, biperideno) podem aumentar a biodisponibilidade dos diuréticos tiazídicos por diminuição da motilidade gastrointestinal e do ritmo de esvaziamento gástrico.

#### Amantidina

Os tiazídicos podem aumentar o risco de efeitos adversos causados pela amantidina.

#### Agentes citotóxicos (por exemplo, ciclofosfamida, metotrexato)

Os tiazídicos podem diminuir a excreção renal de medicamentos citotóxicos e potenciar os seus efeitos mielossupressivos.

Com base nas suas propriedades farmacológicas, pode-se esperar que os seguintes medicamentos potenciem os efeitos hipotensivos de todos os antihipertensores incluindo o telmisartan: Baclofeno, amifostina.

Adicionalmente, a hipotensão ortostática pode ser agravada pelo álcool, barbituratos, narcóticos ou antidepressivos.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

A administração de bloqueadores dos recetores da angiotensina II não é recomendada durante o primeiro trimestre de gravidez (ver secção 4.4). A administração de bloqueadores dos recetores da angiotensina II é contraindicada durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez (ver secções 4.3 e 4.4).

Não existem dados suficientes sobre a utilização de telmisartan/HCTZ em mulheres grávidas. Estudos efetuados em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

A evidência epidemiológica relativa ao risco de teratogenicidade após a exposição aos IECAs durante o 1º trimestre de gravidez não é conclusiva; contudo, não é possível excluir um ligeiro aumento do risco. Enquanto não existem dados de estudos epidemiológicos controlados relativos ao risco associado aos bloqueadores dos recetores da angiotensina II, os riscos para esta classe de fármacos poderão ser semelhantes. A não ser que a manutenção do tratamento com bloqueadores dos recetores da angiotensina II seja considerada essencial, nas doentes que planeiem engravidar, a medicação deve ser substituída por terapêuticas anti-hipertensoras alternativas cujo perfil de segurança durante a gravidez esteja estabelecido. Quando é diagnosticada a gravidez, o tratamento com bloqueadores dos recetores da angiotensina II deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, deverá ser iniciada terapêutica alternativa.

A exposição a bloqueadores dos recetores da angiotensina II durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez está reconhecidamente associada à indução de toxicidade fetal em humanos (diminuição da função renal, oligoidrânio, atraso na ossificação do crânio) e toxicidade neonatal (insuficiência renal, hipotensão, hipercaliemia) (ver secção 5.3.). No caso de a exposição a bloqueadores dos recetores da angiotensina II ter ocorrido a partir do segundo trimestre de gravidez, recomenda-se a monitorização ultrassonográfica da função renal e dos ossos do crânio. Lactentes cujas mães estiveram expostas a

bloqueadores dos recetores da angiotensina II devem ser cuidadosamente observados no sentido de diagnosticar hipotensão (ver secções 4.3. e 4.4.).

A experiência com a HCTZ durante a gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, é limitada. Os estudos em animais são insuficientes. A hidroclorotiazida atravessa a placenta. Com base no mecanismo de ação farmacológica da HCTZ, o seu uso durante o segundo e terceiro trimestres pode comprometer a perfusão fetoplacentária e pode causar efeitos fetais e neonatais como icterícia, perturbação do equilíbrio eletrolítico e trombocitopenia.

A hidroclorotiazida não deve ser utilizada para o edema gestacional, hipertensão gestacional ou pré-eclampsia devido ao risco de diminuição do volume plasmático e hipoperfusão placentária, sem efeito benéfico no curso da doença.

A hidroclorotiazida não deve ser usada para a hipertensão essencial em mulheres grávidas, exceto em situações raras nas quais não pode ser utilizado nenhum outro tratamento.

#### Amamentação

Uma vez que não se encontra disponível informação sobre a utilização de telmisartan/HCTZ durante o aleitamento, a terapêutica com telmisartan/HCTZ não está recomendada e são preferíveis terapêuticas alternativas cujo perfil de segurança durante o aleitamento esteja melhor estabelecido, particularmente em recém nascidos ou prematuros.

A hidroclorotiazida é excretada no leite materno em pequenas quantidades. As tiazidas em doses elevadas, causando diurese intensa, podem inibir a produção de leite. A utilização de telmisartan/HCTZ durante a amamentação não é recomendada. Se o telmisartan/HCTZ for utilizado durante a amamentação, as doses devem ser mantidas tão baixas quanto possível.

#### Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade em seres humanos com a combinação de dose fixa nem com os componentes individuais.

Em estudos pré-clínicos, não foram observados quaisquer efeitos do telmisartan e da HCTZ na fertilidade de machos e fêmeas.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

PritorPlus pode ter influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Ocasionalmente, podem ocorrer tonturas, síncope ou vertigens durante a toma de uma terapêutica anti-hipertensiva como o telmisartan/HCTZ.

Se os doentes apresentarem estes acontecimentos adversos, devem evitar tarefas potencialmente perigosas, tais como conduzir ou utilizar máquinas.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

A reação adversa mais frequentemente notificada são tonturas. Raramente ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) pode ocorrer angioedema grave (menos de 1 caso por cada 1.000 doentes).

A incidência global de reações adversas notificadas com PritorPlus 80 mg/25 mg foi comparável com PritorPlus 80 mg/12.5 mg. A incidência de reações adversas relacionados com a dose não foi estabelecida e não se demonstrou qualquer correlação entre estes e o sexo, a idade ou a raça dos doentes.

#### Lista em forma tabelar das reações adversas

As reações adversas notificadas em todos os ensaios clínicos e que ocorrem mais frequentemente ( $p \leq 0,05$ ) em doentes tratados com telmisartan mais HCTZ do que com placebo encontram-se descritas na tabela seguinte de acordo com as classes de sistemas de órgãos. As reações adversas



esperadas com cada um dos componentes administrado individualmente mas que não foram observadas em ensaios clínicos podem ocorrer durante o tratamento com telmisartan/HCTZ e estão apresentadas na tabela abaixo, classificadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos do MedDRA e os termos preferidos do MedDRA.

As reações adversas anteriormente notificadas com um dos componentes individuais podem ser possíveis reações adversas com o PritorPlus, mesmo que não tenham sido observadas em ensaios clínicos com este medicamento.

As reações adversas foram organizadas em classes de frequência utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1: Lista em forma tabular das reações adversas (MedDRA) de estudos controlados por placebo e da experiência pós-comercialização

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Reações adversas	Frequência		
		PritorPlus	Telmisartan <sup>a</sup>	Hidroclorotiazida
<b>Infeções e infestações</b>	Sepsis incluindo resultado fatal		raros <sup>2</sup>	
	Bronquite	raros		
	Faringite	raros		
	Sinusite	raros		
	Infeção do trato respiratório superior		pouco frequentes	
	Infeção do trato urinário		pouco frequentes	
	Cistite		pouco frequentes	
<b>Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)</b>	Cancro da pele não-melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular)			desconhecido <sup>2</sup>
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	Anemia		pouco frequentes	
	Eosinofilia		raros	
	Trombocitopenia		raros	raros
	Púrpura trombocitopénica			raros
	Anemia aplástica			desconhecido
	Anemia hemolítica			muito raros
	Insuficiência da medula óssea			muito raros
	Leucopenia			muito raros
	Agranulocitose			muito raros
<b>Doenças do sistema</b>	Reação anafilática		raros	
	Hipersensibilidade		raros	muito raros

<b>imunitário</b>				
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	Hipocaliemia	pouco frequentes		muito frequentes
	Hiperuricemia	raros		frequentes
	Hiponatremia	raros	raros	frequentes
	Hipercaliemia		pouco frequentes	
	Hipoglicemia (em doentes diabéticos)		raros	
	Hipomagnesemia			frequentes
	Hipercalcemia			raros
	Alcalose hipoclorémica			muito raros
	Diminuição do apetite			frequentes
	Hiperlipidemia			muito frequentes
	Hiperglicemia			raros
	Controlo inadequado da diabetes mellitus			raros
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	Ansiedade	pouco frequentes	raros	
	Depressão	raros	pouco frequentes	raros
	Insónia	raros	pouco frequentes	
	Perturbações do sono	raros		raros
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Tonturas	frequentes		raros
	Síncope	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Parestesia	pouco frequentes		raros
	Sonolência		raros	
	Cefaleia			raros
<b>Afeções oculares</b>	Insuficiência visual	raros	raros	raros
	Visão turva	raros		
	Glaucoma agudo de ângulo fechado			desconhecido
	Efusão coroidal			desconhecido
<b>Afeções do ouvido e do labirinto</b>	Vertigens	pouco frequentes	pouco frequentes	
<b>Cardiopatias</b>	Taquicardia	pouco frequentes	raros	
	Arritmias	pouco frequentes		raros
	Bradicardia		pouco frequentes	
<b>Vasculopatias</b>	Hipotensão	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Hipotensão ortostática	pouco frequentes	pouco frequentes	frequentes
	Vasculite necrosante			muito raros

<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	Dispneia	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Dificuldade respiratória	raros		muito raros
	Pneumonite	raros		muito raros
	Edema pulmonar	raros		muito raros
	Tosse		pouco frequentes	
	Doença pulmonar intersticial		muito raros <sup>1,2</sup>	
	Síndrome da insuficiência respiratória aguda (ARDS) (ver secção 4.4)			muito raros
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Diarreia	pouco frequentes	pouco frequentes	frequentes
	Boca seca	pouco frequentes	raros	
	Flatulência	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Dor abdominal	raros	pouco frequentes	
	Obstipação	raros		raros
	Dispepsia	raros	pouco frequentes	
	Vômitos	raros	pouco frequentes	frequentes
	Gastrite	raros		
	Desconforto abdominal		raros	raros
	Náuseas			frequentes
	Pancreatite			muito raros
<b>Afeções hepatobiliares</b>	Alteração da função hepática/ afeções hepáticas	raros <sup>2</sup>	raros <sup>2</sup>	
	Icterícia			raros
	Colestase			raros
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	Angioedema (incluindo resultado fatal)	raros	raros	
	Eritema	raros	raros	
	Prurido	raros	pouco frequentes	
	Erupção cutânea	raros	pouco frequentes	frequentes
	Hiperidrose	raros	pouco frequentes	
	Urticária	raros	raros	frequentes
	Eczema		raros	
	Erupção medicamentosa		raros	

	Erupção cutânea tóxica		raros	
	Síndrome de tipo lúpus			muito raros
	Reação de fotossensibilidade			raros
	Necrólise epidérmica tóxica			muito raros
	Eritema multiforme			desconhecido
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	Dorsalgia	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Espasmos musculares (cãibras nas pernas)	pouco frequentes	pouco frequentes	desconhecido
	Mialgia	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Artralgia	raros	raros	
	Dor nas extremidades (dor nas pernas)	raros	raros	
	Dor nos tendões (sintomas tipo tendinite)		raros	
	Lúpus eritematoso sistêmico	raros <sup>1</sup>		muito raros
<b>Doenças renais e urinárias</b>	Compromisso renal		pouco frequentes	desconhecido
	Insuficiência renal aguda		pouco frequentes	pouco frequentes
	Glicosúria			raros
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>	Disfunção erétil	pouco frequentes		frequentes
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Dor torácica	pouco frequentes	pouco frequentes	
	Estado gripal	raros	raros	
	Dor	raros		
	Astenia (fraqueza)		pouco frequentes	desconhecido
	Pirexia			desconhecido
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>	Uricemia aumentada	pouco frequentes	raros	
	Creatininemia aumentada	raros	pouco frequentes	
	Creatinafosfoquinas e no sangue aumentada	raros	raros	
	Enzima hepática aumentada	raros	raros	
	Hemoglobina diminuída		raros	

<sup>1</sup> Com base na experiência pós-comercialização

<sup>2</sup> Ver subsecções abaixo para mais informações

<sup>a</sup> As reações adversas ocorreram com frequência similar em doentes tratados com telmisartan e com placebo. A incidência global de reações adversas notificadas com telmisartan (41,4%) foi geralmente comparável ao placebo (43,9%) em ensaios controlados por placebo. As reações adversas listadas acima

foram recolhidas através de ensaios clínicos em doentes tratados com telmisartan para a hipertensão ou doentes com 50 anos ou mais com elevado risco de acontecimentos cardiovasculares.

### Descrição das reações adversas selecionadas

#### Alteração da função hepática/perturbação hepática

A maior parte dos casos de alteração da função hepática/perturbação hepática resultantes da experiência pós-comercialização ocorreram em doentes japoneses. Os doentes japoneses são mais suscetíveis de sofrer estas reações adversas.

#### Sepsis

No ensaio PROfESS, foi observada uma incidência de sepsis aumentada com o telmisartan, comparativamente ao placebo. O acontecimento pode tratar-se de um resultado ocasional ou estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido (ver secção 5.1).

#### Doença pulmonar intersticial

Foram notificados, a partir de experiência pós-comercialização, casos de doença pulmonar intersticial em associação temporária com a toma de telmisartan. Não foi, no entanto, estabelecida uma relação causal.

#### Cancro da pele não-melanoma

Com base nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos observou-se uma associação entre a HCTZ e o NMSC, dependente da dose cumulativa (ver também secções 4.4 e 5.1).

#### Angioedema intestinal

Foram notificados casos de angioedema intestinal após a utilização de antagonistas dos recetores da angiotensina II (ver secção 4.4).

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

## **4.9 Sobredosagem**

Dispõe-se de informação limitada relativa à sobredosagem com telmisartan no homem. O grau de remoção da HCTZ por hemodiálise não se encontra estabelecido.

#### Sintomas

As manifestações mais proeminentes de uma sobredosagem com telmisartan consistem em hipotensão e taquicardia; também foram notificadas bradicardia, vertigem, vômitos, aumento da creatinina sérica e insuficiência renal aguda. A sobredosagem com HCTZ é associada à depleção eletrolítica (hipocaliemia, hipocloremia) e hipovolemia, decorrentes de uma diurese excessiva. Os sinais e sintomas mais frequentes de sobredosagem consistem em náuseas e sonolência. A hipocaliemia poderá induzir espasmos musculares e/ou agravamento de arritmias cardíacas associadas à administração concomitante de glicósidos digitálicos ou de alguns fármacos antiarrítmicos.

#### Tratamento

O telmisartan não é removido por hemofiltração e não é dialisável. O doente deverá ser objeto de uma monitorização rigorosa e a terapêutica deverá ser sintomática e de suporte. A abordagem depende do período de tempo desde a ingestão e da gravidade dos sintomas. Entre as medidas sugeridas incluem-se a indução do vômito e/ou lavagem gástrica. O carvão ativado pode ser útil no tratamento da sobredosagem. Os eletrólitos séricos e os níveis de creatinina deverão ser monitorizados com frequência. Se ocorrer hipotensão, o doente deverá ser deitado em decúbito dorsal, procedendo-se à administração rápida de suplementos de sal e volume.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: bloqueadores da angiotensina II (BRA) e diuréticos, código ATC C09DA07.

PritorPlus é uma combinação entre um bloqueador dos recetores da angiotensina II, telmisartan, e um diurético tiazídico, hidroclorotiazida. A combinação destas substâncias apresenta um efeito anti-hipertensor aditivo, proporcionando uma redução dos níveis da pressão arterial em maior grau do que qualquer dos componentes em monoterapia. PritorPlus em toma única diária induz reduções eficazes e suaves dos níveis de pressão arterial ao longo do intervalo posológico terapêutico.

#### Mecanismo de ação

Telmisartan é um bloqueador eficaz e específico dos recetores da angiotensina II subtipo 1 por via oral. Telmisartan desloca a angiotensina II com elevada afinidade do seu local de ligação ao recetor do subtipo AT<sub>1</sub>, que é responsável pelas ações conhecidas da angiotensina II. Telmisartan não apresenta nenhuma atividade agonista parcial sobre o recetor AT<sub>1</sub>. Telmisartan liga-se seletivamente ao recetor AT<sub>1</sub>. A ligação é prolongada. Telmisartan não revela afinidade para outros recetores, incluindo o AT<sub>2</sub> e outros recetores AT menos caracterizados. O papel funcional destes recetores não é conhecido, nem o efeito da sua possível sobrestimulação pela angiotensina II, cujos níveis são aumentados por telmisartan. Os níveis plasmáticos da aldosterona são diminuídos por telmisartan. Telmisartan não inibe a renina plasmática humana nem bloqueia os canais iónicos. Telmisartan não inibe a enzima de conversão da angiotensina (quininase II), a enzima que também degrada a bradiquinina. Assim, não se espera que potencie os efeitos adversos mediados pela bradiquinina.

Uma dose de 80 mg de telmisartan administrada a voluntários saudáveis inibe quase completamente o aumento da pressão arterial provocado pela angiotensina II. O efeito inibitório mantém-se durante 24 horas e ainda se pode medir até às 48 horas.

A hidroclorotiazida é um diurético tiazídico. O mecanismo subjacente ao efeito anti-hipertensor dos diuréticos tiazídicos não se encontra completamente esclarecido. Os tiazídicos atuam sobre os mecanismos tubulares renais de reabsorção eletrolítica, aumentando diretamente a excreção de sódio e de cloreto em quantidades aproximadamente equivalentes. A ação diurética da HCTZ reduz o volume plasmático, aumenta a atividade da renina no plasma e aumenta a secreção de aldosterona, com aumentos consequentes do potássio na urina e da perda de bicarbonatos, e diminuições do potássio sérico. Presumivelmente através de um bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona, a administração simultânea de telmisartan tende a reverter a perda de potássio associada a estes diuréticos. Com a HCTZ, o início da diurese ocorre decorridas 2 horas, e o efeito de pico é registado decorridas cerca de 4 horas, persistindo a ação durante aproximadamente 6-12 horas.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Tratamento da hipertensão essencial

Após a administração da primeira dose de telmisartan, o início da atividade anti-hipertensora ocorre gradualmente no decurso de 3 horas. A redução máxima da pressão arterial é geralmente atingida 4-8 semanas após o início do tratamento, mantendo-se durante a terapêutica prolongada. O efeito anti-hipertensor permanece ao longo de 24 horas após a administração e inclui as últimas 4 horas antes da toma seguinte, como demonstram as medições da pressão arterial efetuadas em ambulatório. Tal é confirmado por medições efetuadas no momento de efeito máximo e imediatamente antes da toma seguinte (rácios entre o vale e o pico consistentemente acima de 80%, observados após tomas de 40 mg e 80 mg de telmisartan em estudos clínicos controlados por placebo).

Em doentes com hipertensão arterial, telmisartan reduz a pressão arterial sistólica e diastólica sem afetar a taxa de pulso. A eficácia anti-hipertensora do telmisartan é comparável à de agentes representativos de outras classes de medicamentos anti-hipertensores (demonstrado em ensaios clínicos comparando telmisartan com amlodipina, atenolol, enalapril, hidroclorotiazida e lisinopril).

Num ensaio clínico controlado duplamente cego (eficácia avaliada em 687 doentes), foi demonstrado um efeito significativo na diminuição da pressão arterial em 2.7/1.6 mmHg (PAS/PAD) com a combinação 80 mg/25 mg comparativamente ao tratamento continuado com a combinação 80 mg/12.5 mg, em doentes que não respondiam à combinação 80 mg/12.5 mg (diferença das médias ajustadas desde o valor basal). Num ensaio de seguimento com a combinação 80 mg/25 mg, a pressão arterial diminuiu ainda mais (resultando numa redução total de 11.5/9.9 mmHg (PAS/PAD)).

Numa análise combinada de dois ensaios clínicos semelhantes, com duração de 8 semanas, duplamente cegos, controlados por placebo *vs.* valsartan/hidroclorotiazida 160 mg/25 mg (eficácia avaliada em 2121 doentes) foi demonstrado um efeito significativamente superior da diminuição da pressão arterial em 2.2/1.2 mmHg (PAS/PAD) (diferença das médias ajustadas desde o valor basal, respetivamente) a favor da combinação telmisartan /hidroclorotiazida 80 mg/25 mg.

Após interrupção abrupta da terapêutica com telmisartan, a pressão arterial volta gradualmente aos valores anteriores ao tratamento ao longo de um período de vários dias, sem sinais de hipertensão rebound.

Em ensaios clínicos que comparam diretamente as duas terapêuticas anti-hipertensoras, a incidência de tosse seca foi significativamente menor em doentes tratados com telmisartan do que nos tratados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

### Eficácia e segurança clínicas

#### Prevenção cardiovascular

ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in *C*ombination with *R*amipril *G*lobal *E*ndpoint *T*rial) comparou os efeitos do telmisartan, ramipril e da associação de telmisartan e ramipril nos *outcomes* cardiovasculares, numa população de risco para eventos cardiovasculares constituída por 25.620 doentes com idade igual ou superior a 55 anos com histórico de doença arterial coronária, acidente vascular cerebral, acidente isquémico transitório, doença arterial periférica ou diabetes mellitus tipo 2 com evidência de lesão em órgãos-alvo (por exemplo, retinopatia, hipertrofia ventricular esquerda, macro ou microalbuminúria).

Os doentes foram aleatorizados num dos seguintes três grupos de tratamento: telmisartan 80 mg (n = 8.542), ramipril 10 mg (n = 8.576) ou associação telmisartan 80 mg com ramipril 10 mg (n = 8.502), e foram seguidos durante um período médio de observação de 4,5 anos.

O telmisartan mostrou um efeito semelhante ao ramipril na redução do *endpoint* primário composto de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva. A incidência do *endpoint* primário foi semelhante nos grupos com telmisartan (16,7%) e com ramipril (16,5%). O risco relativo para o telmisartan *vs* ramipril foi de 1,01 (97,5% IC 0,93-1,10, p (não-inferioridade) = 0,0019, com uma margem de 1,13). A taxa de mortalidade por todas as causas foi de 11,6% e de 11,8 % entre os doentes tratados com telmisartan e ramipril, respetivamente.

Telmisartan apresentou uma eficácia semelhante ao ramipril no *endpoint* secundário pré-especificado de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não-fatal e AVC não fatal [0,99 (97,5% IC 0,90-1,08), p (não-inferioridade) = 0,0004], o *endpoint* primário do estudo de referência HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation) que investigou o efeito do ramipril *vs* placebo.

O estudo TRANSCEND aleatorizou doentes intolerantes a IECA, de outro modo com critérios de inclusão semelhantes ao ONTARGET, para telmisartan 80 mg (n = 2.954) ou placebo (n = 2.972), ambos administrados adicionalmente ao tratamento padrão. O período médio de seguimento foi de 4 anos e 8 meses. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na incidência do *endpoint* primário composto (morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal ou hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva) [15,7% no telmisartan e 17,0% no grupo placebo, com um risco relativo de 0,92 (IC 95% 0,81-1,05, p = 0,22)]. Houve evidência de um benefício de telmisartan comparativamente ao placebo no *endpoint* secundário composto pré-especificado de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal e AVC não fatal [0,87 (IC 95% 0,76-1,00, p = 0,048)]. Não houve nenhuma evidência de benefício na mortalidade

cardiovascular (risco relativo de 1,03, IC 95% 0,85-1,24).

A tosse e o angioedema foram reportados menos frequentemente nos doentes tratados com telmisartan do que nos doentes tratados com ramipril, enquanto que a hipotensão foi reportada mais frequentemente com telmisartan.

A associação de telmisartan com ramipril não acrescentou benefício adicional sobre ramipril ou telmisartan isoladamente. A mortalidade cardiovascular e mortalidade por todas as causas foram numericamente superiores com a associação. Adicionalmente, verificou-se uma incidência significativamente superior de hipercaliemia, insuficiência renal, hipotensão e síncope no braço de tratamento com a associação. Por conseguinte, a utilização de uma associação de telmisartan e ramipril não é recomendada nesta população.

No ensaio “Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes”(PRoFESS), em doentes com 50 anos ou mais, que sofreram recentemente um AVC, foi observada uma incidência aumentada de sepsis com o telmisartan comparativamente ao placebo, 0,70% vs 0,49% [RR 1,43 (intervalo de confiança a 95%: 1,00-2,06)]; a incidência de casos de sepsis fatais foi aumentada para doentes a tomar telmisartan (0,33%) vs doentes a tomar placebo (0,16%) [RR 2,07 (intervalo de confiança a 95%: 1,14-3,76)]. O aumento observado na taxa de ocorrência de sepsis associada com o uso de telmisartan pode tratar-se de um resultado ocasional ou estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido.

Dois grandes estudos aleatorizados e controlados (ONTARGET (“ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial”) e VA NEPHRON-D (“The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes”)) têm examinado o uso da associação de um inibidor da ECA com um bloqueador dos recetores da angiotensina II.

O estudo ONTARGET foi realizado em doentes com história de doença cardiovascular ou cerebrovascular, ou diabetes mellitus tipo 2 acompanhada de evidência de lesão de órgão-alvo. Para informação mais detalhada, consulte acima a informação sob o título "Prevenção Cardiovascular". O estudo VA NEPHRON-D foi conduzido em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e nefropatia diabética.

Estes estudos não mostraram nenhum efeito benéfico significativo nos resultados renais e/ou cardiovasculares e mortalidade, enquanto foi observado um risco aumentado de hipercaliemia, insuficiência renal aguda e/ou hipotensão, em comparação com monoterapia. Dadas as suas propriedades farmacodinâmicas semelhantes, estes resultados são também relevantes para outros inibidores da ECA e bloqueadores dos recetores da angiotensina II.

Os inibidores da ECA e os bloqueadores dos recetores da angiotensina II não devem assim, ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética.

O estudo ALTITUDE (“Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints”) foi concebido para testar o benefício da adição de aliscireno a uma terapêutica padrão com um inibidor da ECA ou um bloqueador dos recetores da angiotensina II em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crónica, doença cardiovascular ou ambas. O estudo terminou precocemente devido a um risco aumentado de resultados adversos. A morte cardiovascular e o acidente vascular cerebral foram ambos numericamente mais frequentes no grupo tratado com aliscireno, do que no grupo tratado com placebo e os acontecimentos adversos e acontecimentos adversos graves de interesse (hipercaliemia, hipotensão e disfunção renal) foram mais frequentemente notificados no grupo tratado com aliscireno que no grupo tratado com placebo.

Estudos epidemiológicos mostraram que a terapêutica prolongada com HCTZ reduz o risco de mortalidade e morbilidade cardiovascular.

Os efeitos da combinação de dose fixa telmisartan/hidroclorotiazida na mortalidade e morbilidade cardiovasculares são presentemente desconhecidos.



Cancro da pele não-melanoma:

Com base nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos, observou-se uma associação entre a HCTZ e o NMSC, dependente da dose cumulativa. Um estudo incluiu uma população constituída por 71 533 casos de BCC e por 8 629 casos de SCC, em 1 430 833 e 172 462 controlos, respetivamente, da população em estudo. Uma utilização elevada de HCTZ ( $\geq 50\,000$  mg cumulativos) foi associada a uma taxa de probabilidade (OR) ajustada de 1,29 (95 % IC: 1,23-1,35) para BCC e 3,98 (95 % IC: 3,68-4,31) para SCC. Observou-se uma clara relação da resposta à dose cumulativa para BCC e SCC. Outro estudo revelou uma possível associação entre o carcinoma espinocelular (SCC) do lábio e a exposição à HCTZ: 633 casos de SCC do lábio foram identificados em 63 067 controlos da população, com base numa estratégia de amostragem em função do risco (*risk-set sampling strategy*). Foi demonstrada uma associação dose-resposta com uma taxa de probabilidade (OR) ajustada de 2,1 (95 % IC: 1,7-2,6), aumentando OR para 3,9 (95 % IC: 3,0-4,9) para uma utilização elevada (25 000 mg HCTZ) e para OR de 7,7 (95 % IC: 5,7-10,5) para a dose cumulativa mais elevada (aprox. 100 000 mg HCTZ) (ver também secção 4.4).

#### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com PritorPlus em todos os subgrupos da população pediátrica na hipertensão (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A administração concomitante de HCTZ e telmisartan em voluntários saudáveis não parece exercer qualquer efeito sobre a farmacocinética individual de cada fármaco.

#### Absorção

Telmisartan: Após administração por via oral, as concentrações de pico de telmisartan são atingidas num período entre 30 minutos e 1,5 h depois da toma. A biodisponibilidade absoluta de telmisartan a 40 mg e 160 mg foi de 42% e 58%, respetivamente. Os alimentos reduzem ligeiramente a biodisponibilidade de telmisartan, com uma redução da área debaixo da curva de tempo-concentração plasmática (AUC) de cerca de 6% com o comprimido de 40 mg e de aproximadamente 19% após uma dose de 160 mg. Decorridas 3 horas após a administração, as concentrações plasmáticas são semelhantes, independentemente de telmisartan ser administrado em jejum ou com os alimentos. Não se prevê que a discreta redução da AUC provoque uma redução da eficácia terapêutica. Telmisartan não sofre uma acumulação significativa no plasma após administração repetida.

Hidroclorotiazida: Após administração por via oral da combinação de dose fixa, as concentrações de pico da HCTZ são atingidas num período entre 1-3 horas depois da toma. Com base na excreção renal cumulativa da HCTZ, a sua biodisponibilidade absoluta foi de aproximadamente 60%.

#### Distribuição

Telmisartan liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (> 99,5%), principalmente à albumina e à glicoproteína ácida alfa-1. O volume de distribuição médio aparente de equilíbrio de telmisartan é de aproximadamente 500 litros, indicando ligação tecidual adicional.

Hidroclorotiazida apresenta uma ligação de 64% às proteínas plasmáticas, e o seu volume de distribuição aparente é de  $0,8 \pm 0,3$  l/kg.

#### Biotransformação

Telmisartan é metabolizado por conjugação, dando origem a um acil-glucoronídeo farmacologicamente inativo. O glucoronídeo do composto principal é o único metabolito identificado no homem. Após administração de uma dose única de telmisartan marcado com  $^{14}\text{C}$ , o glucoronídeo representa aproximadamente 11% da radioatividade medida no plasma. As isoenzimas do citocromo P450 não se encontram envolvidas no metabolismo de telmisartan.

A hidroclorotiazida não é metabolizada no homem.

### Eliminação

Telmisartan: Após administração de telmisartan marcado com  $^{14}\text{C}$  por via intravenosa ou oral, a maior parte da dose administrada (> 97%) foi eliminada nas fezes por excreção biliar. Só se detetaram quantidades mínimas na urina. A depuração plasmática total de telmisartan após administração por via oral foi > 1.500 ml/min. A semivida de eliminação terminal foi > 20 horas.

A hidroclorotiazida é excretada quase completamente como fármaco inalterado na urina. Cerca de 60% da dose oral é eliminada na forma inalterada decorridas 48 horas. A depuração renal é de aproximadamente 250-300 ml/min. A semivida de eliminação terminal de hidroclorotiazida é de 10–15 horas.

### Linearidade/não linearidade

Telmisartan: a farmacocinética de telmisartan administrado por via oral é não linear com doses que variam entre 20-160 mg com aumentos mais do que proporcionais das concentrações plasmáticas ( $C_{\text{máx}}$  e AUC) com doses crescentes. Telmisartan não sofre uma acumulação significativa no plasma após administração repetida.

A hidroclorotiazida exhibe uma farmacocinética linear.

### Farmacocinética em populações específicas

#### Idosos

A farmacocinética do telmisartan não difere entre o idoso e os doentes mais jovens.

#### Género

As concentrações plasmáticas de telmisartan são habitualmente 2-3 vezes mais elevadas na mulher do que no homem. Todavia, nos ensaios clínicos realizados não se registou qualquer aumento significativo da resposta da pressão arterial ou da incidência de hipotensão ortostática na mulher. Não é necessário proceder a qualquer ajuste posológico. Observou-se uma tendência para concentrações plasmáticas mais elevadas de HCTZ na mulher do que no homem. Não se considera que tal apresente significado clínico.

### Compromisso renal

Foram observadas concentrações plasmáticas mais baixas em doentes com insuficiência renal submetidos a diálise. Telmisartan liga-se fortemente às proteínas plasmáticas em indivíduos com insuficiência renal e não pode ser removido por diálise. A semivida de eliminação não se altera em doentes com compromisso renal. Em doentes com perturbação da função renal, a taxa de eliminação da HCTZ diminui. Num estudo típico efetuado com doentes apresentando uma depuração de creatinina média de 90 ml/min, a semivida de eliminação da HCTZ aumentou. Em doentes funcionalmente anéfricos, a semivida de eliminação é de cerca de 34 horas.

### Afeção hepática

Estudos farmacocinéticos efetuados em doentes com afeção hepática demonstraram um aumento da biodisponibilidade absoluta até perto de 100%. A semivida de eliminação não se altera em doentes com afeção hepática.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Não foram realizados estudos pré-clínicos adicionais com a combinação de dose fixa 80 mg/25 mg. Estudos prévios de segurança pré-clínica, efetuados com a administração simultânea de telmisartan e HCTZ em ratos e cães normotensos, com doses que produziram uma exposição comparável à conferida pelo intervalo terapêutico clínico, não se associaram a quaisquer resultados adicionais que não tivessem sido já observados com a administração de qualquer das substâncias em monoterapia. Não se registaram quaisquer resultados toxicológicos relevantes para o uso terapêutico no homem.

Os resultados toxicológicos já conhecidos com base nos estudos pré-clínicos efetuados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina e com bloqueadores dos recetores da angiotensina II foram os seguintes: uma redução dos parâmetros dos glóbulos vermelhos (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito), alterações da hemodinâmica renal (aumento da ureia nitrogenada e creatinina), aumento da atividade da renina plasmática, hipertrofia/hiperplasia das células justaglomerulares e lesão da mucosa gástrica. Foi possível prevenir/melhorar as lesões gástricas com suplementos orais salinos e

alojamento em grupo dos animais. No cão, foi observada dilatação e atrofia dos túbulos renais. Considera-se que estes resultados se devem à atividade farmacológica de telmisartan. Não foram observados efeitos do telmisartan na fertilidade masculina ou feminina.

Não foi encontrada uma evidência clara de efeito teratogénico, no entanto, com doses tóxicas de telmisartan, foram observados efeitos no desenvolvimento pós-natal da descendência, tais como baixo peso corporal e atraso na abertura do olho.

Telmisartan não mostrou qualquer sinal de mutagenicidade e de atividade clastogénica significativa em estudos efetuados *in vitro*, nem qualquer evidência de carcinogenicidade em ratos e ratinhos. Os estudos efetuados com HCTZ mostraram sinais equívocos a favor de um efeito genotóxico ou carcinogénico nalguns modelos experimentais.

Relativamente ao potencial fetotóxico da combinação telmisartan/hidroclorotiazida, ver secção 4.6.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Lactose mono-hidratada,  
Estearato de magnésio,  
Amido de milho,  
Meglumina,  
Celulose microcristalina,  
Povidona (K25),  
Óxido de ferro amarelo (E172),  
Hidróxido de sódio,  
Carboximetilamido sódico (Tipo A),  
Sorbitol (E420).

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de temperatura de conservação. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Blisters de alumínio/alumínio (PA/Al/PVC/Al ou PA/PA/Al/PVC/Al). Cada blister contém 7 ou 10 comprimidos.

Dimensões da embalagem:

- Blister com 14, 28, 30, 56, 90 ou 98 comprimidos ou
- Blisters destacáveis para dose unitária com 28 x 1 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

PritorPlus deve ser mantido no blister selado devido às propriedades higroscópicas dos comprimidos. Os comprimidos devem ser retirados do blister pouco antes da administração.

Ocasionalmente, verificou-se a separação da camada exterior da camada interior do blister entre os blisters. Não é necessário tomar-se qualquer ação caso tal aconteça.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/215/015-021

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 22 de abril de 2002

Data da última renovação: 14 de maio de 2007

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado a cada três anos.

Além disso, deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**



## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **Cartonagem**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 40 mg/12,5 mg comprimidos  
telmisartan/hidroclorotiazida

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 40 mg de telmisartan e 12,5 mg de hidroclorotiazida.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose mono-hidratada e sorbitol (E420).  
Consultar o folheto informativo para informações adicionais.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

14 comprimidos  
28 comprimidos  
30 comprimidos  
56 comprimidos  
90 comprimidos  
98 comprimidos  
28 × 1 comprimidos

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de temperatura de conservação.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/215/001	14 comprimidos
EU/1/02/215/002	28 comprimidos
EU/1/02/215/003	28 × 1 comprimidos
EU/1/02/215/013	30 comprimidos
EU/1/02/215/004	56 comprimidos
EU/1/02/215/011	90 comprimidos
EU/1/02/215/005	98 comprimidos

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

PritorPlus 40 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**Blister de 7 comprimidos**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 40 mg/12,5 mg comprimidos  
telmisartan/hidroclorotiazida

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer (Logo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

2ª FEIRA  
3ª FEIRA  
4ª FEIRA  
5ª FEIRA  
6ª FEIRA  
SÁBADO  
DOMINGO

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**Blister unidose (embalagem 28 x 1 comprimidos) ou outro**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 40 mg/12,5 mg comprimidos  
telmisartan/hidroclorotiazida

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer (Logo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO****Cartonagem****1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 80 mg/12,5 mg comprimidos  
telmisartan/hidroclorotiazida

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém: 80 mg de telmisartan e 12,5 mg de hidroclorotiazida.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose mono-hidratada e sorbitol (E420).  
Consultar o folheto informativo para informações adicionais.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

14 comprimidos  
28 comprimidos  
30 comprimidos  
56 comprimidos  
90 comprimidos  
98 comprimidos  
28 × 1 comprimidos

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de temperatura de conservação.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/215/006	14 comprimidos
EU/1/02/215/007	28 comprimidos
EU/1/02/215/008	28 × 1 comprimidos
EU/1/02/215/014	30 comprimidos
EU/1/02/215/009	56 comprimidos
EU/1/02/215/012	90 comprimidos
EU/1/02/215/010	98 comprimidos

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

PritorPlus 80 mg/12,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**Blister de 7 comprimidos**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 80 mg/12,5 mg comprimidos  
telmisartan/hidroclorotiazida

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer (Logo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

2ª FEIRA  
3ª FEIRA  
4ª FEIRA  
5ª FEIRA  
6ª FEIRA  
SÁBADO  
DOMINGO

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS  
CONTENTORAS**

**Blister unidose (embalagem 28 x 1 comprimidos) ou outro**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 80 mg/12,5 mg comprimidos  
telmisartan/hidroclorotiazida

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer (Logo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**



## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **Cartonagem**

#### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 80 mg/25 mg comprimidos  
telmisartan/hidroclorotiazida

#### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada comprimido contém 80 mg de telmisartan e 25 mg de hidroclorotiazida.

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose mono-hidratada e sorbitol (E420).  
Consultar o folheto informativo para informações adicionais.

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

14 comprimidos  
28 comprimidos  
30 comprimidos  
56 comprimidos  
90 comprimidos  
98 comprimidos  
28 × 1 comprimidos

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

#### **8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de temperatura de conservação.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/215/015	14 comprimidos
EU/1/02/215/016	28 comprimidos
EU/1/02/215/017	28 × 1 comprimidos
EU/1/02/215/018	30 comprimidos
EU/1/02/215/019	56 comprimidos
EU/1/02/215/020	90 comprimidos
EU/1/02/215/021	98 comprimidos

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

PritorPlus 80 mg/25 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**Blister de 7 comprimidos**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 80 mg/25 mg comprimidos  
telmisartan/hidroclorotiazida

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer (Logo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

2ª FEIRA  
3ª FEIRA  
4ª FEIRA  
5ª FEIRA  
6ª FEIRA  
SÁBADO  
DOMINGO

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS**

**Blister unidose (embalagem 28 x 1 comprimidos) ou outro**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

PritorPlus 80 mg/25 mg comprimidos  
telmisartan/hidroclorotiazida

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer (Logo)

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **PritorPlus 40 mg/12,5 mg comprimidos** telmisartan/hidroclorotiazida

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é PritorPlus e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar PritorPlus
3. Como tomar PritorPlus
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar PritorPlus
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é PritorPlus e para que é utilizado**

PritorPlus é uma combinação de duas substâncias ativas, telmisartan e hidroclorotiazida, num comprimido. Estas duas substâncias ajudam a controlar a pressão arterial elevada.

- Telmisartan pertence a um grupo de fármacos conhecidos como bloqueadores dos recetores da angiotensina II. A angiotensina II é uma substância produzida pelo organismo, que contrai os vasos sanguíneos aumentando assim a sua pressão arterial. O telmisartan bloqueia este efeito da angiotensina II, provocando um relaxamento dos vasos sanguíneos e diminuindo consequentemente a sua pressão arterial.
- A hidroclorotiazida pertence a um grupo de fármacos denominados diuréticos tiazídicos que induzem um aumento do seu débito urinário, levando a uma redução da sua pressão arterial.

A pressão arterial elevada, se não for tratada, pode danificar os vasos sanguíneos em vários órgãos, o que pode por vezes causar ataques cardíacos, insuficiências cardíaca ou renal, acidentes vasculares cerebrais ou cegueira. Habitualmente não existem sintomas de pressão arterial elevada antes de ocorrerem danos. Assim, é importante medir regularmente a pressão arterial para verificar se esta se encontra dentro dos valores normais.

**PritorPlus é utilizado para** tratar a pressão arterial elevada (hipertensão essencial) em adultos que não têm a pressão arterial suficientemente controlada com o telmisartan usado em monoterapia.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar PritorPlus**

##### **Não tome PritorPlus**

- se tem alergia ao telmisartan ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem alergia à hidroclorotiazida ou a qualquer outro medicamento derivado das sulfonamidas.

- se tiver mais do que três meses de gravidez. (Também é preferível não tomar PritorPlus no início da gravidez – ver secção Gravidez).
- se tem problemas hepáticos graves, tais como colestase ou obstrução biliar (problemas relacionados com a drenagem da bÍlis do fÍgado e vesÍcula biliar), ou qualquer outra doença hepática grave.
- se tem uma doença renal grave ou anúria (menos de 100 ml de urina por dia).
- se o seu médico determinar que tem baixos níveIs de potÁssio ou elevados níveIs de cálcio no sangue que não melhoram com tratamento.
- se tem diabetes ou função renal diminuída e se estÁ a ser tratado com um medicamento que contém aliscireno para diminuir a pressão arterial.

Se alguma das situações acima se aplica ao seu caso, informe o seu médico ou farmacêutico antes de tomar PritorPlus.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico antes de tomar PritorPlus se sofre ou sofreu de alguma das seguintes condições ou doenças:

- Pressão arterial baixa (hipotensão), que pode ocorrer se estiver desidratado (perda excessiva de água corporal) ou se tiver deficiência em sais devido a terapêutica com diuréticos (comprimidos diuréticos), dieta pobre em sal, diarreia, vómitos ou hemofiltração.
- Doença renal ou transplante renal.
- Estenose da artéria renal (contração dos vasos sanguíneos de um ou de ambos os rins).
- Doença do fÍgado.
- Problemas cardíacos.
- Diabetes.
- Gota.
- NÍveIs de aldosterona aumentados (retenção de água e sal no organismo acompanhada por desequilíbrio de vários minerais no sangue).
- Lúpus eritematoso sistémico (também denominado “lúpus” ou “LES”), uma doença em que o sistema imunitário ataca o próprio corpo.
- A substância ativa hidroclorotiazida pode causar uma reação não usual, que leva a uma diminuição da visão e dor ocular. Estes podem ser sintomas de acumulação de líquido na camada vascular do olho (efusão coroidal) ou um aumento da pressão no seu olho e podem acontecer horas ou semanas após tomar PritorPlus. Se não for tratada, pode levar a perda permanente da visão.
- Caso tenha tido cancro da pele ou se desenvolver uma lesão cutânea inesperada durante o tratamento. O tratamento com hidroclorotiazida, no caso particular da utilização de doses elevadas a longo prazo, pode aumentar o risco de alguns tipos de cancro da pele e do lábio (cancro da pele não-melanoma). Proteja a sua pele contra a exposição solar e a radiação ultravioleta, enquanto estiver a tomar PritorPlus.

Fale com o seu médico antes de tomar PritorPlus:

- se estÁ a tomar algum dos seguintes medicamentos para tratar a pressão arterial elevada:
  - um inibidor da ECA (por exemplo enalapril, lisinopril, ramipril), em particular se tiver problemas nos rins relacionados com diabetes.
  - aliscireno.
 O seu médico pode verificar a sua função renal, pressão arterial e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, o potÁssio) no seu sangue em intervalos regulares. Ver também a informação sob o título “Não tome PritorPlus”.
- se estiver a tomar digoxina.
- se já teve problemas respiratórios ou pulmonares (incluindo inflamação ou líquido nos pulmões) após a toma de hidroclorotiazida. Se desenvolver qualquer falta de ar grave ou dificuldade em respirar após tomar PritorPlus, procure assistência médica imediatamente.

Fale com o seu médico se sentir dor abdominal, náuseas, vômitos ou diarreia após tomar PritorPlus. O seu médico decidirá sobre a continuação do tratamento. Não deixe de tomar PritorPlus por iniciativa própria.

Deve informar o seu médico se pensa que está (ou pode vir a estar) grávida. PritorPlus não está recomendado no início da gravidez e não pode ser tomado após o terceiro mês de gravidez, uma vez que pode ser gravemente prejudicial para o bebé se utilizado a partir desta altura (ver secção Gravidez).

O tratamento com hidroclorotiazida pode causar um desequilíbrio eletrolítico no seu corpo. Os sintomas típicos do desequilíbrio de fluidos ou eletrólitos incluem secura da boca, fraqueza, letargia, sonolência, agitação, dores ou câibras musculares, náuseas (má disposição), vômitos, cansaço muscular e uma frequência cardíaca rápida e anómala (superior a 100 batimentos por minuto). Caso sinta qualquer destes sintomas deverá comunicá-lo ao seu médico.

Deve também informar o seu médico, se sentir um aumento da sensibilidade cutânea ao sol, com sintomas de queimadura solar (tais como vermelhidão, comichão, inchaço, formação de bolhas) que ocorram mais rapidamente do que o normal.

Em caso de cirurgia ou anestesia, deverá informar o seu médico que se encontra a tomar PritorPlus.

PritorPlus pode ser menos eficaz na diminuição da tensão arterial em doentes de raça negra.

### **Crianças e adolescentes**

Não é recomendada a utilização de PritorPlus em crianças e adolescentes menores de 18 anos.

### **Outros medicamentos e PritorPlus**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. O seu médico pode ter de alterar a dose desses medicamentos ou tomar outras precauções. Nalguns casos, pode ter de parar de tomar um dos medicamentos. Isto aplica-se principalmente aos medicamentos indicados abaixo, tomados simultaneamente com PritorPlus:

- Medicamentos que contenham lítio para tratar alguns tipos de depressão.
- Medicamentos associados a baixa concentração de potássio no sangue (hipocaliemia), tais como outros diuréticos ('comprimidos diuréticos'), laxantes (por exemplo, óleo de rícino), corticosteroides (por exemplo, prednisona), ACTH (uma hormona), anfotericina (um medicamento antifúngico), carbenoxolona (utilizado para tratar úlceras bucais), penicilina G sódica (um antibiótico), e ácido salicílico e derivados.
- Produtos de contraste iodados utilizados no contexto de um exame imagiológico.
- Medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio no sangue, tais como, diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos salinos contendo potássio, inibidores da ECA, ciclosporina (um medicamento imunossupressor) e outros medicamentos, tais como heparina sódica (um anticoagulante).
- Medicamentos que sejam afetados por alterações dos níveis de potássio no sangue, tais como medicamentos para o coração (por exemplo, digoxina) ou medicamentos para controlar o ritmo do seu coração (por exemplo, quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol), medicamentos utilizados para distúrbios mentais (por exemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina) e outros medicamentos tais como certos antibióticos (por exemplo, esparfloxacina, pentamidina) ou determinados medicamentos utilizados para tratar reações alérgicas (por exemplo, terfenadina).
- Medicamentos para o tratamento da diabetes (insulinas ou agentes orais tais como metformina).
- Colestiramina e colestipol, medicamentos utilizados para reduzir os níveis de gordura no sangue.
- Medicamentos para aumentar a pressão arterial, tais como noradrenalina.
- Relaxantes musculares como a tubocurarina.
- Suplementos de cálcio e/ou suplementos de vitamina D.



- Medicamentos anticolinérgicos (medicamentos utilizados para tratar uma variedade de doenças tais como cólicas gastrointestinais, espasmos da bexiga, asma, enjoo de movimento, espasmos musculares, doença de Parkinson e como auxiliar em anestesia) tais como atropina e biperideno.
- Amantadina (medicamento usado para tratar a doença de Parkinson, também utilizado para tratar ou prevenir algumas doenças causadas por vírus).
- Outros medicamentos utilizados para tratar a pressão arterial elevada, corticosteróides, analgésicos (tais como os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)), medicamentos para o tratamento do cancro, gota ou artrite.
- Se está a tomar um inibidor da ECA ou aliscireno (ver também informações sob os títulos “Não tome PritorPlus” e “Advertências e precauções”).
- Digoxina.

PritorPlus pode aumentar o efeito redutor da pressão arterial de outros medicamentos utilizados para diminuir a pressão arterial ou de medicamentos com potencial de redução da pressão arterial (por exemplo, baclofeno, amifostina). Ademais, a pressão arterial baixa pode ser agravada pelo álcool, barbitúricos, narcóticos ou antidepressivos. Pode perceber isto como tonturas ao levantar-se. Deve consultar o seu médico, se precisa de ajustar a dose dos outros medicamentos, enquanto estiver a tomar PritorPlus.

O efeito do PritorPlus pode ser reduzido se estiver a tomar AINEs (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, por exemplo, aspirina ou ibuprofeno).

### **PritorPlus com alimentos e álcool**

PritorPlus pode ser tomado com ou sem alimentos.

Evite o consumo de álcool antes de falar com o seu médico. O álcool pode provocar uma descida maior da pressão arterial e/ou aumentar o risco de ficar com tonturas ou com sensação de desmaio.

### **Gravidez e amamentação**

#### Gravidez

Deve informar o seu médico se pensa que está (ou pode vir a estar) grávida. O seu médico normalmente aconselha-la-á a interromper PritorPlus antes de engravidar ou assim que estiver grávida e a tomar outro medicamento em vez de PritorPlus. PritorPlus não está recomendado durante a gravidez e não pode ser tomado após o terceiro mês de gravidez, uma vez que pode ser gravemente prejudicial para o bebé se utilizado a partir desta altura.

#### Amamentação

Deverá informar o seu médico de que se encontra a amamentar ou que está prestes a iniciar o aleitamento. PritorPlus não está recomendado em mães a amamentar; nestes casos o seu médico poderá indicar outro tratamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Algumas pessoas referem que têm tonturas, desmaios ou sentem que tudo à sua volta está a girar quando tomam PritorPlus. Se sentir algum destes efeitos, não conduza ou utilize máquinas.

### **PritorPlus contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **PritorPlus contém açúcar do leite (lactose).**

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

### **PritorPlus contém sorbitol**

Este medicamento contém 169 mg de sorbitol em cada comprimido.

### 3. Como tomar PritorPlus

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de um comprimido por dia. Tente tomar o comprimido sempre à mesma hora. Pode tomar PritorPlus com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com um pouco de água ou outra bebida não-alcoólica. É importante que tome PritorPlus todos os dias, até indicação em contrário por parte do seu médico.

Se o seu fígado não estiver a trabalhar adequadamente, a dose habitual não deve exceder os 40 mg de telmisartan uma vez ao dia.

#### **Se tomar mais PritorPlus do que deveria**

Se tomar acidentalmente demasiados comprimidos pode sentir diminuição da pressão arterial e batimento cardíaco acelerado. Também foram notificados batimento cardíaco lento, tonturas, vômitos e diminuição da função renal, incluindo insuficiência renal. Devido à hidroclorotiazida também podem ocorrer diminuição acentuada da pressão arterial e diminuição dos níveis de potássio no sangue, o que pode resultar em náuseas, sonolência e câibras musculares, e/ou batimentos cardíacos irregulares associados ao uso concomitante com outros medicamentos, tais como os digitálicos ou certos tratamentos antiarrítmicos. Contacte o seu médico ou farmacêutico, ou as urgências do hospital mais próximo imediatamente.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar PritorPlus**

Caso se esqueça de tomar uma dose, não se preocupe. Tome-a logo que se lembre e mantenha o regime de tratamento como anteriormente. Se não tomar o seu comprimido durante um dia, tome a sua dose normal, no dia seguinte. **Não tome** uma dose a dobrar para compensar doses individuais que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves e necessitar de atenção médica imediata:**

Deve procurar imediatamente o seu médico se apresentar qualquer um dos seguintes sintomas:

Sepsis\* (muitas vezes designada “envenenamento sanguíneo”, é uma infeção grave que desencadeia uma resposta generalizada do sistema inflamatório), rápido inchaço da pele e mucosas (angioedema, incluindo desfecho fatal) formação de bolhas e descamação da camada superior da pele (necrólise epidérmica tóxica); estes efeitos são raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas) ou muito raros (necrólise epidérmica tóxica; podem afetar até 1 em 10 000 pessoas), mas são extremamente graves e os doentes devem parar de tomar o medicamento e procurar o seu médico imediatamente. Se estes efeitos não forem tratados, podem ser fatais. A incidência aumentada de sepsis foi observada apenas com telmisartan, no entanto não pode ser excluída relativamente ao PritorPlus.

#### **Efeitos indesejáveis possíveis de PritorPlus:**

##### **Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**

Tonturas.

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

Diminuição dos níveis de potássio no sangue, ansiedade, desmaio (síncope), sensação de formiguelo, sensação de picadas de agulhas (parestesia), sensação de “cabeça à roda” (vertigens), batimento cardíaco acelerado (taquicardia), alterações do ritmo cardíaco, tensão arterial baixa, uma queda brusca da pressão sanguínea quando se levanta, falta de ar (dispneia), diarreia, boca seca, flatulência (libertação de gases), dor nas costas, espasmos musculares, dores musculares, disfunção erétil (incapacidade de obter ou manter uma ereção), dor no peito, aumento dos níveis de ácido úrico no sangue.

**Efeitos indesejáveis raros podem incluir (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)**

Inflamação do pulmão (bronquite), dor de garganta, sinusite (inflamação dos seios perinasais), aumento dos níveis de ácido úrico, níveis baixos de sódio, sensação de tristeza (depressão), dificuldade em adormecer (insônia), perturbação do sono, visão alterada, visão turva, dificuldade em respirar, dor abdominal, prisão de ventre, inchaço abdominal (dispepsia), enjoos (vômitos), inflamação do estômago (gastrite), alteração da função hepática (os doentes japoneses são mais suscetíveis de sofrer este efeito secundário), vermelhidão na pele (eritema), reações alérgicas, tais como comichão ou erupção cutânea, aumento da sudorese, urticária, dor nas articulações (artralgia) e dor nas extremidades (dor nas pernas), câibras musculares, ativação ou agravamento de lúpus eritematoso sistémico (uma doença em que o sistema imunitário ataca o próprio corpo, o que causa dor nas articulações, erupção na pele e febre), doença do tipo gripal, dor, aumento dos níveis de creatinina, enzimas hepáticas ou creatinina fosfoquinase no sangue.

As reações adversas notificadas com cada um dos constituintes individuais podem constituir potenciais reações adversas de PritorPlus, mesmo que não tenham sido observadas em ensaios clínicos com este medicamento.

**Telmisartan**

Em doentes a tomar telmisartan isolado, foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis:

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

Infeção do trato respiratório superior (p. ex.: garganta inflamada, sinusite, constipação), infeções do trato urinário, infeção da bexiga, deficiência em células vermelhas do sangue (anemia), níveis elevados de potássio, batimento cardíaco lento (bradicardia), compromisso renal incluindo insuficiência renal aguda, fraqueza, tosse.

**Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)**

Contagem de plaquetas baixa (trombocitopenia), aumento de algumas células brancas do sangue (eosinofilia), reações alérgicas graves (ex.: hipersensibilidade, reação anafilática), níveis baixos de açúcar no sangue (em doentes diabéticos), mal-estar no estômago, eczema (uma alteração da pele), erupção cutânea causada pelo medicamento, erupção cutânea tóxica, dor nos tendões (sintomas de tipo tendinite), diminuição da hemoglobina (uma proteína sanguínea), sonolência.

**Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)**

Cicatrização progressiva do tecido pulmonar (doença pulmonar intersticial)\*\*

**Desconhecido**

Angioedema intestinal: foi notificado um inchaço do intestino que apresenta sintomas como dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia após a utilização de medicamentos semelhantes.

\* O acontecimento pode ter ocorrido por acaso ou pode estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido.

\*\* Casos de cicatrização progressiva do tecido pulmonar foram notificados durante a toma de telmisartan. No entanto, não se sabe se o telmisartan é a causa.

**Hidroclorotiazida**

Em doentes a tomar hidroclorotiazida isolada, foram comunicados os seguintes efeitos indesejáveis:

**Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)**

Níveis elevados de gordura no sangue.

**Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**

Enjoos (náuseas), nível baixo de magnésio no sangue, diminuição do apetite.

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

Insuficiência renal aguda.

**Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)**

Contagem de plaquetas baixa (trombocitopenia), o que aumenta o risco de hemorragias ou de nódos negros (pequenas marcas roxo-avermelhadas na pele ou noutros tecidos causadas por uma hemorragia), nível elevado de cálcio no sangue, nível elevado de açúcar no sangue, dores de cabeça, desconforto abdominal, amarelecimento da pele ou dos olhos (icterícia), excesso de substâncias biliares no sangue (colestase), reação de fotossensibilidade, níveis não controlados de glucose no sangue em doentes com diagnóstico de diabetes mellitus, açúcares na urina (glicosúria).

**Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)**

Degradação anormal dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), incapacidade da medula óssea de funcionar corretamente, redução dos glóbulos brancos (leucopenia, agranulocitose), reações alérgicas graves (p. ex., hipersensibilidade), pH aumentado devido a um baixo nível de cloreto no sangue (distúrbio no equilíbrio ácido-base, alcalose hipoclorémica), insuficiência respiratória aguda (os sinais incluem falta de ar grave, febre, fraqueza e confusão), inflamação do pâncreas, síndrome de tipo lúpus (uma situação que mimetiza uma doença chamada lúpus eritematoso sistémico em que o sistema imunitário ataca o próprio corpo), inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite necrosante).

**Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)**

Inflamação da glândula salivar, cancro da pele e do lábio (cancro da pele não-melanoma), deficiência de células sanguíneas (anemia aplástica), diminuição da visão e dor ocular (possíveis sinais de acumulação de líquido na camada vascular do olho (efusão coroidal) ou glaucoma agudo de ângulo fechado), alterações cutâneas, tais como inflamação dos vasos sanguíneos na pele, aumento da sensibilidade à luz solar, erupção na pele, vermelhidão da pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, febre (possíveis sinais de eritema multiforme), fraqueza, compromisso dos rins.

Em casos isolados, ocorrem níveis baixos de sódio acompanhados de sintomas relacionados com o cérebro ou os nervos (enjoos, desorientação progressiva, falta de interesse ou de energia).

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

**5. Como conservar PritorPlus**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer condições especiais de temperatura de conservação. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade. Retire o seu comprimido de PritorPlus do blister selado apenas imediatamente antes da toma.

Ocasionalmente, a camada exterior do blister separa-se da camada interior entre os blisters. Não precisa de tomar qualquer ação caso tal aconteça.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de PritorPlus**

- As substâncias ativas são o telmisartan e a hidroclorotiazida. Cada comprimido contém 40 mg de telmisartan e 12,5 mg de hidroclorotiazida.
- Os outros componentes são lactose mono-hidratada, estearato de magnésio, amido de milho, meglumina, celulose microcristalina, povidona K25, óxido de ferro vermelho (E 172), hidróxido de sódio, carboximetilamido sódico (Tipo A), sorbitol (E420).

### **Qual o aspeto de PritorPlus e conteúdo da embalagem**

Os comprimidos de PritorPlus 40 mg/12,5 mg são vermelhos e brancos, oblongos, com duas camadas, marcados com o número de código 'H4'.

PritorPlus está disponível em embalagens de blisters contendo 14, 28, 30, 56, 90 ou 98 comprimidos, ou em embalagens de blisters unidose contendo 28 x 1 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

### **Fabricante**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел. +359 (0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

Tel: +385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353-1-216-3300

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel. +370 52 33 68 68

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.

Tel.: +36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

**Norge**

Bayer AS

Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal Lda.

Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL

Tel.: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-1-58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel.: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

Tel: +46-(0)8-580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG

Tel: +44 (0) 118 206 3000

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **PritorPlus 80 mg/12,5 mg comprimidos** telmisartan/hidroclorotiazida

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é PritorPlus e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar PritorPlus
3. Como tomar PritorPlus
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar PritorPlus
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é PritorPlus e para que é utilizado**

PritorPlus é uma combinação de duas substâncias ativas, telmisartan e hidroclorotiazida, num comprimido. Estas duas substâncias ajudam a controlar a pressão arterial elevada.

- Telmisartan pertence a um grupo de fármacos conhecidos como bloqueadores dos recetores da angiotensina II. A angiotensina II é uma substância produzida pelo organismo, que contrai os vasos sanguíneos aumentando assim a sua pressão arterial. O telmisartan bloqueia este efeito da angiotensina II, provocando um relaxamento dos vasos sanguíneos e diminuindo consequentemente a sua pressão arterial.
- A hidroclorotiazida pertence a um grupo de fármacos denominados diuréticos tiazídicos que induzem um aumento do seu débito urinário, levando a uma redução da sua pressão arterial.

A pressão arterial elevada, se não for tratada, pode danificar os vasos sanguíneos em vários órgãos, o que pode por vezes causar ataques cardíacos, insuficiências cardíaca ou renal, acidentes vasculares cerebrais ou cegueira. Habitualmente não existem sintomas de pressão arterial elevada antes de ocorrerem danos. Assim, é importante medir regularmente a pressão arterial para verificar se esta se encontra dentro dos valores normais.

**PritorPlus é utilizado para** tratar a pressão arterial elevada (hipertensão essencial) em adultos que não têm a pressão arterial suficientemente controlada com o telmisartan usado em monoterapia.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar PritorPlus**

##### **Não tome PritorPlus**

- se tem alergia ao telmisartan ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem alergia à hidroclorotiazida ou a qualquer outro medicamento derivado das sulfonamidas.
- se tiver mais do que três meses de gravidez. (Também é preferível não tomar PritorPlus no início da gravidez – ver secção Gravidez).

- se tem problemas hepáticos graves, tais como colestase ou obstrução biliar (problemas relacionados com a drenagem da bÍlis do fÍgado e vesÍcula biliar), ou qualquer outra doena hepática grave.
- se tem uma doena renal grave ou anÚria (menos de 100 ml de urina por dia).
- se o seu mÉdico determinar que tem baixos nÍveis de potÁssio ou elevados nÍveis de cÁlcio no sangue que nŁo melhoram com tratamento.
- se tem diabetes ou funŁo renal diminuída e se estÁ a ser tratado com um medicamento que contém aliscireno para diminuir a pressŁo arterial.

Se alguma das situaŁes acima se aplica ao seu caso, informe o seu mÉdico ou farmacêutico antes de tomar PritorPlus.

### **Advertências e precauŁes**

Fale com o seu mÉdico antes de tomar PritorPlus se sofre ou sofreu de alguma das seguintes condiŁes ou doenas:

- PressŁo arterial baixa (hipotensŁo), que pode ocorrer se estiver desidratado (perda excessiva de Água corporal) ou se tiver deficiênciam em sais devido a terapêutica com diuréticos (comprimidos diuréticos), dieta pobre em sal, diarreia, vÓmitos ou hemofiltraçŁo.
- Doena renal ou transplante renal.
- Estenose da artéria renal (contraŁo dos vasos sanguíneos de um ou de ambos os rins).
- Doena do fÍgado.
- Problemas cardíacos.
- Diabetes.
- Gota.
- NÍveis de aldosterona aumentados (retenŁo de Água e sal no organismo acompanhada por desequilÍbrio de vÁrios minerais no sangue).
- LÚpus eritematoso sistémico (também denominado “lÚpus” ou “LES”), uma doena em que o sistema imunitário ataca o próprio corpo.
- A substância ativa hidroclorotiazida pode causar uma reaŁo nŁo usual, que leva a uma diminuiŁo da visŁo e dor ocular. Estes podem ser sintomas de acumulaŁo de líquido na camada vascular do olho (efusŁo coroidal) ou um aumento da pressŁo no seu olho e podem acontecer horas ou semanas após tomar PritorPlus. Se nŁo for tratada, pode levar a perda permanente da visŁo.
- Caso tenha tido cancro da pele ou se desenvolver uma lesŁo cutânea inesperada durante o tratamento. O tratamento com hidroclorotiazida, no caso particular da utilizaŁo de doses elevadas a longo prazo, pode aumentar o risco de alguns tipos de cancro da pele e do lábio (cancro da pele nŁo-melanoma). Proteja a sua pele contra a exposiŁo solar e a radiaŁo ultravioleta, enquanto estiver a tomar PritorPlus.

Fale com o seu mÉdico antes de tomar PritorPlus:

- se estÁ a tomar algum dos seguintes medicamentos para tratar a pressŁo arterial elevada:
  - um inibidor da ECA (por exemplo enalapril, lisinopril, ramipril), em particular se tiver problemas nos rins relacionados com diabetes.
  - aliscireno.
 O seu mÉdico pode verificar a sua funŁo renal, pressŁo arterial e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, o potÁssio) no seu sangue em intervalos regulares. Ver também a informaŁo sob o título “NŁo tome PritorPlus”.
- se estiver a tomar digoxina.
- se jÁ teve problemas respiratórios ou pulmonares (incluindo inflamaŁo ou líquido nos pulmŁes) após a toma de hidroclorotiazida. Se desenvolver qualquer falta de ar grave ou dificuldade em respirar após tomar PritorPlus, procure assistênciamédica imediatamente.



Fale com o seu médico se sentir dor abdominal, náuseas, vômitos ou diarreia após tomar PritorPlus. O seu médico decidirá sobre a continuação do tratamento. Não deixe de tomar PritorPlus por iniciativa própria.

Deve informar o seu médico se pensa que está (ou pode vir a estar) grávida. PritorPlus não está recomendado no início da gravidez e não pode ser tomado após o terceiro mês de gravidez, uma vez que pode ser gravemente prejudicial para o bebé se utilizado a partir desta altura (ver secção Gravidez).

O tratamento com hidroclorotiazida pode causar um desequilíbrio eletrolítico no seu corpo. Os sintomas típicos do desequilíbrio de fluidos ou eletrólitos incluem secura da boca, fraqueza, letargia, sonolência, agitação, dores ou câibras musculares, náuseas (má disposição), vômitos, cansaço muscular e uma frequência cardíaca rápida e anómala (superior a 100 batimentos por minuto). Caso sinta qualquer destes sintomas deverá comunicá-lo ao seu médico.

Deve também informar o seu médico, se sentir um aumento da sensibilidade cutânea ao sol, com sintomas de queimadura solar (tais como vermelhidão, comichão, inchaço, formação de bolhas) que ocorram mais rapidamente do que o normal.

Em caso de cirurgia ou anestesia, deverá informar o seu médico que se encontra a tomar PritorPlus.

PritorPlus pode ser menos eficaz na diminuição da tensão arterial em doentes de raça negra.

### **Crianças e adolescentes**

Não é recomendada a utilização de PritorPlus em crianças e adolescentes menores de 18 anos.

### **Outros medicamentos e PritorPlus**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. O seu médico pode ter de alterar a dose desses medicamentos ou tomar outras precauções. Nalguns casos, pode ter de parar de tomar um dos medicamentos. Isto aplica-se principalmente aos medicamentos indicados abaixo, tomados simultaneamente com PritorPlus:

- Medicamentos que contenham lítio para tratar alguns tipos de depressão.
- Medicamentos associados a baixa concentração de potássio no sangue (hipocaliemia), tais como outros diuréticos ('comprimidos diuréticos'), laxantes (por exemplo, óleo de rícino), corticosteroides (por exemplo, prednisona), ACTH (uma hormona), anfotericina (um medicamento antifúngico), carbenoxolona (utilizado para tratar úlceras bucais), penicilina G sódica (um antibiótico), e ácido salicílico e derivados.
- Produtos de contraste iodados utilizados no contexto de um exame imagiológico.
- Medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio no sangue, tais como, diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos salinos contendo potássio, inibidores da ECA, ciclosporina (um medicamento imunossupressor) e outros medicamentos, tais como heparina sódica (um anticoagulante).
- Medicamentos que sejam afetados por alterações dos níveis de potássio no sangue, tais como medicamentos para o coração (por exemplo, digoxina) ou medicamentos para controlar o ritmo do seu coração (por exemplo, quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol), medicamentos utilizados para distúrbios mentais (por exemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina) e outros medicamentos tais como certos antibióticos (por exemplo, esparfloxacina, pentamidina) ou determinados medicamentos utilizados para tratar reações alérgicas (por exemplo, terfenadina).
- Medicamentos para o tratamento da diabetes (insulinas ou agentes orais tais como metformina).
- Colestiramina e colestipol, medicamentos utilizados para reduzir os níveis de gordura no sangue.
- Medicamentos para aumentar a pressão arterial, tais como noradrenalina.
- Relaxantes musculares como a tubocurarina.
- Suplementos de cálcio e/ou suplementos de vitamina D.

- Medicamentos anticolinérgicos (medicamentos utilizados para tratar uma variedade de doenças tais como cólicas gastrointestinais, espasmos da bexiga, asma, enjoo de movimento, espasmos musculares, doença de Parkinson e como auxiliar em anestesia) tais como atropina e biperideno.
- Amantadina (medicamento usado para tratar a doença de Parkinson, também utilizado para tratar ou prevenir algumas doenças causadas por vírus).
- Outros medicamentos utilizados para tratar a pressão arterial elevada, corticosteróides, analgésicos (tais como os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)), medicamentos para o tratamento do cancro, gota ou artrite.
- Se está a tomar um inibidor da ECA ou aliscireno (ver também informações sob os títulos “Não tome PritorPlus” e “Advertências e precauções”).
- Digoxina.

PritorPlus pode aumentar o efeito redutor da pressão arterial de outros medicamentos utilizados para reduzir a pressão arterial ou de medicamentos com potencial de redução da pressão arterial (por exemplo, baclofeno, amifostina). Ademais, a pressão arterial baixa pode ser agravada pelo álcool, barbitúricos, narcóticos ou antidepressivos. Pode perceber isto como tonturas ao levantar-se. Deve consultar o seu médico, se precisa de ajustar a dose dos outros medicamentos, enquanto estiver a tomar PritorPlus.

O efeito do PritorPlus pode ser reduzido se estiver a tomar AINEs (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, por exemplo, aspirina ou ibuprofeno).

### **PritorPlus com alimentos e álcool**

PritorPlus pode ser tomado com ou sem alimentos.

Evite o consumo de álcool antes de falar com o seu médico. O álcool pode provocar uma descida maior da pressão arterial e/ou aumentar o risco de ficar com tonturas ou com sensação de desmaio.

### **Gravidez e amamentação**

#### Gravidez

Deve informar o seu médico se pensa que está (ou pode vir a estar) grávida. O seu médico normalmente aconselha-la a interromper PritorPlus antes de engravidar ou assim que estiver grávida e a tomar outro medicamento em vez de PritorPlus. PritorPlus não está recomendado durante a gravidez e não pode ser tomado após o terceiro mês de gravidez, uma vez que pode ser gravemente prejudicial para o bebé se utilizado a partir desta altura.

#### Amamentação

Deverá informar o seu médico de que se encontra a amamentar ou que está prestes a iniciar o aleitamento. PritorPlus não está recomendado em mães a amamentar; nestes casos o seu médico poderá indicar outro tratamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Algumas pessoas referem que têm tonturas, desmaios ou sentem que tudo à sua volta está a girar quando tomam PritorPlus. Se sentir algum destes efeitos, não conduza ou utilize máquinas.

### **PritorPlus contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **PritorPlus contém açúcar do leite (lactose)**

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

### **PritorPlus contém sorbitol**

Este medicamento contém 338 mg de sorbitol em cada comprimido. O sorbitol é uma fonte de frutose. Se o seu médico lhe disse que tem uma intolerância a alguns açúcares ou se foi diagnosticado com intolerância hereditária à frutose (IHF), uma doença genética rara em que a pessoa não consegue digerir a frutose, fale com o seu médico antes de tomar ou receber este medicamento.

### 3. Como tomar PritorPlus

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de um comprimido por dia. Tente tomar o comprimido sempre à mesma hora. Pode tomar PritorPlus com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com um pouco de água ou outra bebida não-alcoólica. É importante que tome PritorPlus todos os dias, até indicação em contrário por parte do seu médico.

Se o seu fígado não estiver a trabalhar adequadamente, a dose habitual não deve exceder os 40 mg de telmisartan uma vez ao dia.

#### **Se tomar mais PritorPlus do que deveria**

Se tomar acidentalmente demasiados comprimidos pode sentir diminuição da pressão arterial e batimento cardíaco acelerado. Também foram notificados batimento cardíaco lento, tonturas, vômitos e diminuição da função renal, incluindo insuficiência renal. Devido à hidroclorotiazida também podem ocorrer diminuição acentuada da pressão arterial e diminuição dos níveis de potássio no sangue, o que pode resultar em náuseas, sonolência e câibras musculares, e/ou batimentos cardíacos irregulares associados ao uso concomitante com outros medicamentos, tais como os digitálicos ou certos tratamentos antiarrítmicos. Contacte o seu médico ou farmacêutico, ou as urgências do hospital mais próximo imediatamente.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar PritorPlus**

Caso se esqueça de tomar uma dose, não se preocupe. Tome-a logo que se lembre e mantenha o regime de tratamento como anteriormente. Se não tomar o seu comprimido durante um dia, tome a sua dose normal, no dia seguinte. **Não tome** uma dose a dobrar para compensar doses individuais que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves e necessitar de atenção médica imediata:**

Deve procurar imediatamente o seu médico se apresentar qualquer um dos seguintes sintomas:

Sepsis\* (muitas vezes designada “envenenamento sanguíneo”, é uma infeção grave que desencadeia uma resposta generalizada do sistema inflamatório), rápido inchaço da pele e mucosas (angioedema, incluindo desfecho fatal), formação de bolhas e descamação da camada superior da pele (necrólise epidérmica tóxica); estes efeitos são raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas) ou muito raros (necrólise epidérmica tóxica; podem afetar até 1 em 10 000 pessoas), mas são extremamente graves e os doentes devem parar de tomar o medicamento e procurar o seu médico imediatamente. Se estes efeitos não forem tratados, podem ser fatais. A incidência aumentada de sepsis foi observada apenas com telmisartan, no entanto não pode ser excluída relativamente ao PritorPlus.

#### **Efeitos indesejáveis possíveis de PritorPlus:**

##### **Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**

Tonturas.

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

Diminuição dos níveis de potássio no sangue, ansiedade, desmaio (síncope), sensação de formigueliro, sensação de picadas de agulhas (parestesia), sensação de “cabeça à roda” (vertigens), batimento cardíaco acelerado (taquicardia), alterações do ritmo cardíaco, tensão arterial baixa, uma queda brusca da pressão sanguínea quando se levanta, falta de ar (dispneia), diarreia, boca seca, flatulência (libertação de gases), dor nas costas, espasmos musculares, dores musculares, disfunção erétil (incapacidade de obter ou manter uma ereção), dor no peito, aumento dos níveis de ácido úrico no sangue.

**Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)**

Inflamação do pulmão (bronquite), dor de garganta, sinusite (inflamação dos seios perinasais), aumento dos níveis de ácido úrico, níveis baixos de sódio, sensação de tristeza (depressão), dificuldade em adormecer (insónia), perturbação do sono, visão alterada, visão turva, dificuldade em respirar, dor abdominal, prisão de ventre, inchaço abdominal (dispepsia), enjoos (vómitos), inflamação do estômago (gastrite), alteração da função hepática (os doentes japoneses são mais suscetíveis de sofrer este efeito secundário), vermelhidão na pele (eritema), reações alérgicas, tais como comichão ou erupção cutânea, aumento da sudção, urticária, dor nas articulações (artralgia) e dor nas extremidades (dor nas pernas), câibras musculares, ativação ou agravamento de lúpus eritematoso sistémico (uma doença em que o sistema imunitário ataca o próprio corpo, o que causa dor nas articulações, erupção na pele e febre), doença do tipo gripal, dor, aumento dos níveis de creatinina, enzimas hepáticas ou creatinina fosfoquinase no sangue.

As reações adversas notificadas com cada um dos constituintes individuais podem constituir potenciais reações adversas de PritorPlus, mesmo que não tenham sido observadas em ensaios clínicos com este medicamento.

**Telmisartan**

Em doentes a tomar telmisartan isolado, foram comunicados os seguintes efeitos indesejáveis:

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

Infeção do trato respiratório superior (p. ex.: garganta inflamada, sinusite, constipação), infeções do trato urinário, infeção da bexiga, deficiência em células vermelhas do sangue (anemia), níveis elevados de potássio, batimento cardíaco lento (bradicardia), tosse, compromisso renal incluindo insuficiência renal aguda, fraqueza.

**Os efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)**

Contagem de plaquetas baixa (trombocitopenia), aumento de algumas células brancas do sangue (eosinofilia), reações alérgicas graves (ex.: hipersensibilidade, reação anafilática), níveis baixos de açúcar no sangue (em doentes diabéticos), sonolência, mal-estar no estômago, eczema (uma alteração da pele), erupção cutânea causada pelo medicamento, erupção cutânea tóxica, dor nos tendões (sintomas de tipo tendinite), diminuição da hemoglobina (uma proteína sanguínea).

**Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)**

Cicatrização progressiva do tecido pulmonar (doença pulmonar intersticial)\*\*

**Desconhecido**

Angioedema intestinal: foi notificado um inchaço do intestino que apresenta sintomas como dor abdominal, náuseas, vómitos e diarreia após a utilização de medicamentos semelhantes.

\* O acontecimento pode ter ocorrido por acaso ou pode estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido.

\*\* Casos de cicatrização progressiva do tecido pulmonar foram notificados durante a toma de telmisartan. No entanto, não se sabe se o telmisartan é a causa.

**Hidroclorotiazida**

Em doentes a tomar hidroclorotiazida isolada, foram comunicados os seguintes efeitos indesejáveis:

**Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)**

Níveis elevados de gordura no sangue.

**Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**

Enjoos (náuseas), nível baixo de magnésio no sangue, diminuição do apetite.

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

Insuficiência renal aguda.

**Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)**

Contagem de plaquetas baixa (trombocitopenia), o que aumenta o risco de hemorragias ou de nódos negros (pequenas marcas roxo-avermelhadas na pele ou noutros tecidos causadas por uma hemorragia), nível elevado de cálcio no sangue, nível elevado de açúcar no sangue, dores de cabeça, desconforto abdominal, amarelecimento da pele ou dos olhos (icterícia), excesso de substâncias biliares no sangue (colestase), reação de fotossensibilidade, níveis não controlados de glucose no sangue em doentes com diagnóstico de diabetes mellitus, açúcares na urina (glicosúria).

**Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)**

Degradação anormal dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), incapacidade da medula óssea de funcionar corretamente, redução dos glóbulos brancos (leucopenia, agranulocitose), reações alérgicas graves (p. ex., hipersensibilidade), pH aumentado devido a um baixo nível de cloreto no sangue (distúrbio no equilíbrio ácido-base, alcalose hipoclorémica), insuficiência respiratória aguda (os sinais incluem falta de ar grave, febre, fraqueza e confusão), inflamação do pâncreas, síndrome de tipo lúpus (uma situação que mimetiza uma doença chamada lúpus eritematoso sistémico em que o sistema imunitário ataca o próprio corpo), inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite necrosante).

**Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)**

Inflamação da glândula salivar; cancro da pele e do lábio (cancro da pele não-melanoma), deficiência de células sanguíneas (anemia aplástica), diminuição da visão e dor ocular (possíveis sinais de acumulação de líquido na camada vascular do olho (efusão coroidal) ou glaucoma agudo de ângulo fechado), alterações cutâneas, tais como inflamação dos vasos sanguíneos na pele, aumento da sensibilidade à luz solar, erupção na pele, vermelhidão da pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, febre (possíveis sinais de eritema multiforme), fraqueza, compromisso dos rins.

Em casos isolados, ocorrem níveis baixos de sódio acompanhados de sintomas relacionados com o cérebro ou os nervos (enjoos, desorientação progressiva, falta de interesse ou de energia).

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar PritorPlus**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer condições especiais de temperatura de conservação. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade. Retire o seu comprimido de PritorPlus do blister selado apenas imediatamente antes da toma.

Ocasionalmente, a camada exterior do blister separa-se da camada interior entre os blisters. Não precisa de tomar qualquer ação caso tal aconteça.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de PritorPlus**

- As substâncias ativas são o telmisartan e a hidroclorotiazida. Cada comprimido contém 80 mg de telmisartan e 12,5 mg de hidroclorotiazida.
- Os outros componentes são lactose mono-hidratada, estearato de magnésio, amido de milho, meglumina, celulose microcristalina, povidona K25, óxido de ferro vermelho (E 172), hidróxido de sódio, carboximetilamido sódico (Tipo A), sorbitol (E420).

### **Qual o aspeto de PritorPlus e conteúdo da embalagem**

Os comprimidos de PritorPlus 80 mg/12,5 mg são vermelhos e brancos, oblongos, com duas camadas, marcados com o número de código 'H8'.

PritorPlus está disponível em embalagens de blisters contendo 14, 28, 30, 56, 90 ou 98 comprimidos, ou em embalagens de blisters unidose contendo 28 x 1 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

### **Fabricante**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел. +359 (0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

Tel: +385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353-1-216-3300

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel. +370 52 33 68 68

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.

Tel.: +36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

**Norge**

Bayer AS

Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal Lda.

Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL

Tel.: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-1-58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel.: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

Tel: +46-(0)8-580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG

Tel: +44 (0) 118 206 3000

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **PritorPlus 80 mg/25 mg comprimidos** telmisartan/hidroclorotiazida

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto**

1. O que é PritorPlus e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar PritorPlus
3. Como tomar PritorPlus
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar PritorPlus
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é PritorPlus e para que é utilizado**

PritorPlus é uma combinação de duas substâncias ativas, telmisartan e hidroclorotiazida, num comprimido. Estas duas substâncias ajudam a controlar a pressão arterial elevada.

- Telmisartan pertence a um grupo de fármacos conhecidos como bloqueadores dos recetores da angiotensina II. A angiotensina II é uma substância produzida pelo organismo, que contrai os vasos sanguíneos aumentando assim a sua pressão arterial. O telmisartan bloqueia este efeito da angiotensina II, provocando um relaxamento dos vasos sanguíneos e diminuindo consequentemente a sua pressão arterial.
- A hidroclorotiazida pertence a um grupo de fármacos denominados diuréticos tiazídicos que induzem um aumento do seu débito urinário, levando a uma redução da sua pressão arterial.

A pressão arterial elevada, se não for tratada, pode danificar os vasos sanguíneos em vários órgãos, o que pode por vezes causar ataques cardíacos, insuficiências cardíaca ou renal, acidentes vasculares cerebrais ou cegueira. Habitualmente não existem sintomas de pressão arterial elevada antes de ocorrerem danos. Assim, é importante medir regularmente a pressão arterial para verificar se esta se encontra dentro dos valores normais.

**PritorPlus é utilizado para** tratar a pressão arterial elevada (hipertensão essencial) em adultos que não têm a pressão arterial adequadamente controlada com PritorPlus 80/12.5 mg ou em doentes que tenham sido previamente estabilizados com telmisartan e hidroclorotiazida dados separadamente.

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar PritorPlus**

##### **Não tome PritorPlus**

- se tem alergia ao telmisartan ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem alergia à hidroclorotiazida ou a qualquer outro medicamento derivado das sulfonamidas.



- se tiver mais do que três meses de gravidez. (Também é preferível não tomar PritorPlus no início da gravidez – ver secção Gravidez).
- se tem problemas hepáticos graves, tais como colestase ou obstrução biliar (problemas relacionados com a drenagem da bÍlis do fÍgado e vesÍcula biliar), ou qualquer outra doença hepática grave.
- se tem uma doença renal grave ou anúria (menos de 100 ml de urina por dia).
- se o seu médico determinar que tem baixos nÍveis de potÁssio ou elevados nÍveis de cálcio no sangue que não melhoram com tratamento.
- se tem diabetes ou função renal diminuída e se está a ser tratado com um medicamento que contém aliscireno para diminuir a pressão arterial.

Se alguma das situações acima se aplica ao seu caso, informe o seu médico ou farmacêutico antes de tomar PritorPlus.

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico antes de tomar PritorPlus se sofre ou sofreu de alguma das seguintes condições ou doenças:

- Pressão arterial baixa (hipotensão), que pode ocorrer se estiver desidratado (perda excessiva de água corporal) ou se tiver deficiência em sais devido a terapêutica com diuréticos (comprimidos diuréticos), dieta pobre em sal, diarreia, vômitos ou hemofiltração.
- Doença renal ou transplante renal.
- Estenose da artéria renal (contração dos vasos sanguíneos de um ou de ambos os rins).
- Doença do fÍgado.
- Problemas cardíacos.
- Diabetes.
- Gota.
- NÍveis de aldosterona aumentados (retenção de água e sal no organismo acompanhada por desequilíbrio de vários minerais no sangue).
- Lúpus eritematoso sistémico (também denominado “lúpus” ou “LES”), uma doença em que o sistema imunitário ataca o próprio corpo.
- A substância ativa hidroclorotiazida pode causar uma reação não usual, que leva a uma diminuição da visão e dor ocular. Estes podem ser sintomas de acumulação de líquido na camada vascular do olho (efusão coroidal) ou um aumento da pressão no seu olho e podem acontecer horas ou semanas após tomar PritorPlus. Se não for tratada, pode levar a perda permanente da visão.
- Caso tenha tido cancro da pele ou se desenvolver uma lesão cutânea inesperada durante o tratamento. O tratamento com hidroclorotiazida, no caso particular da utilização de doses elevadas a longo prazo, pode aumentar o risco de alguns tipos de cancro da pele e do lábio (cancro da pele não-melanoma). Proteja a sua pele contra a exposição solar e a radiação ultravioleta, enquanto estiver a tomar PritorPlus.
- 

Fale com o seu médico antes de tomar PritorPlus:

- se está a tomar algum dos seguintes medicamentos para tratar a pressão arterial elevada:
  - um inibidor da ECA (por exemplo enalapril, lisinopril, ramipril), em particular se tiver problemas nos rins relacionados com diabetes.
  - aliscireno.
 O seu médico pode verificar a sua função renal, pressão arterial e a quantidade de eletrólitos (por exemplo, o potÁssio) no seu sangue em intervalos regulares. Ver também a informação sob o título “Não tome PritorPlus”.
- se estiver a tomar digoxina.
- se já teve problemas respiratórios ou pulmonares (incluindo inflamação ou líquido nos pulmões) após a toma de hidroclorotiazida. Se desenvolver qualquer falta de ar grave ou dificuldade em respirar após tomar PritorPlus, procure assistência médica imediatamente.

Fale com o seu médico se sentir dor abdominal, náuseas, vômitos ou diarreia após tomar PritorPlus. O seu médico decidirá sobre a continuação do tratamento. Não deixe de tomar PritorPlus por iniciativa própria.

Deve informar o seu médico se pensa que está (ou pode vir a estar) grávida. PritorPlus não está recomendado no início da gravidez e não pode ser tomado após o terceiro mês de gravidez, uma vez que pode ser gravemente prejudicial para o bebé se utilizado a partir desta altura (ver secção Gravidez).

O tratamento com hidroclorotiazida pode causar um desequilíbrio eletrolítico no seu corpo. Os sintomas típicos do desequilíbrio de fluidos ou eletrólitos incluem secura da boca, fraqueza, letargia, sonolência, agitação, dores ou câibras musculares, náuseas (má disposição), vômitos, cansaço muscular e uma frequência cardíaca rápida e anómala (superior a 100 batimentos por minuto). Caso sinta qualquer destes sintomas deverá comunicá-lo ao seu médico.

Deve também informar o seu médico, se sentir um aumento da sensibilidade cutânea ao sol, com sintomas de queimadura solar (tais como vermelhidão, comichão, inchaço, formação de bolhas) que ocorram mais rapidamente do que o normal.

Em caso de cirurgia ou anestesia, deverá informar o seu médico que se encontra a tomar PritorPlus.

PritorPlus pode ser menos eficaz na diminuição da tensão arterial em doentes de raça negra.

### **Crianças e adolescentes**

Não é recomendada a utilização de PritorPlus em crianças e adolescentes menores de 18 anos.

### **Outros medicamentos e PritorPlus**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. O seu médico pode ter de alterar a dose desses medicamentos ou tomar outras precauções. Nalguns casos, pode ter de parar de tomar um dos medicamentos. Isto aplica-se principalmente aos medicamentos indicados abaixo, tomados simultaneamente com PritorPlus:

- Medicamentos que contenham lítio para tratar alguns tipos de depressão.
- Medicamentos associados a baixa concentração de potássio no sangue (hipocaliemia), tais como outros diuréticos ('comprimidos diuréticos'), laxantes, (por exemplo, óleo de rícino), corticosteroides (por exemplo, prednisona), ACTH (uma hormona), anfotericina (um medicamento antifúngico), carbenoxolona (utilizado para tratar úlceras bucais), penicilina G sódica (um antibiótico), e ácido salicílico e derivados.
- Produtos de contraste iodados utilizados no contexto de um exame imagiológico.
- Medicamentos que podem aumentar os níveis de potássio no sangue, tais como, diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substitutos salinos contendo potássio, inibidores da ECA, ciclosporina (um medicamento imunossupressor) e outros medicamentos, tais como heparina sódica (um anticoagulante).
- Medicamentos que sejam afetados por alterações dos níveis de potássio no sangue, tais como medicamentos para o coração (por exemplo, digoxina) ou medicamentos para controlar o ritmo do seu coração (por exemplo, quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol), medicamentos utilizados para distúrbios mentais (por exemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina) e outros medicamentos tais como certos antibióticos (por exemplo, esparfloxacina, pentamidina) ou determinados medicamentos utilizados para tratar reações alérgicas (por exemplo, terfenadina).
- Medicamentos para o tratamento da diabetes (insulinas ou agentes orais tais como metformina).
- Colestiramina e colestipol, medicamentos utilizados para reduzir os níveis de gordura no sangue.
- Medicamentos para aumentar a pressão arterial, tais como noradrenalina.
- Relaxantes musculares como a tubocurarina.
- Suplementos de cálcio e/ou suplementos de vitamina D.

- Medicamentos anticolinérgicos (medicamentos utilizados para tratar uma variedade de doenças tais como cólicas gastrointestinais, espasmos da bexiga, asma, enjoo de movimento, espasmos musculares, doença de Parkinson e como auxiliar em anestesia) tais como atropina e biperideno.
- Amantadina (medicamento usado para tratar a doença de Parkinson, também utilizado para tratar ou prevenir algumas doenças causadas por vírus).
- Outros medicamentos utilizados para tratar a pressão arterial elevada, corticosteróides, analgésicos (tais como os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)), medicamentos para o tratamento do cancro, gota ou artrite.
- Se está a tomar um inibidor da ECA ou aliscireno (ver também informações sob os títulos “Não tome PritorPlus” e “Advertências e precauções”).
- Digoxina.

PritorPlus pode aumentar o efeito redutor da pressão arterial de outros medicamentos utilizados para diminuir a pressão arterial ou de medicamentos com potencial de redução da pressão arterial (por exemplo, baclofeno, amifostina). Ademais, a pressão arterial baixa pode ser agravada pelo álcool, barbitúricos, narcóticos ou antidepressivos. Pode perceber isto como tonturas ao levantar-se. Deve consultar o seu médico, se precisa de ajustar a dose dos outros medicamentos, enquanto estiver a tomar PritorPlus.

O efeito do PritorPlus pode ser reduzido se estiver a tomar AINEs (medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, por exemplo, aspirina ou ibuprofeno).

### **PritorPlus com alimentos e álcool**

PritorPlus pode ser tomado com ou sem alimentos.

Evite o consumo de álcool antes de falar com o seu médico. O álcool pode provocar uma descida maior da pressão arterial e/ou aumentar o risco de ficar com tonturas ou com sensação de desmaio.

### **Gravidez e amamentação**

#### Gravidez

Deve informar o seu médico se pensa que está (ou pode vir a estar) grávida. O seu médico normalmente aconselha-la-á a interromper PritorPlus antes de engravidar ou assim que estiver grávida e a tomar outro medicamento em vez de PritorPlus. PritorPlus não está recomendado durante a gravidez e não pode ser tomado após o terceiro mês de gravidez, uma vez que pode ser gravemente prejudicial para o bebé se utilizado a partir desta altura.

#### Amamentação

Deverá informar o seu médico de que se encontra a amamentar ou que está prestes a iniciar o aleitamento. PritorPlus não está recomendado em mães a amamentar; nestes casos o seu médico poderá indicar outro tratamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Algumas pessoas referem que têm tonturas, desmaios ou sentem que tudo à sua volta está a girar quando tomam PritorPlus. Se sentir algum destes efeitos, não conduza ou utilize máquinas.

### **PritorPlus contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **PritorPlus contém açúcar do leite (lactose)**

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

### **PritorPlus contém sorbitol**

Este medicamento contém 338 mg de sorbitol em cada comprimido. O sorbitol é uma fonte de frutose. Se o seu médico lhe disse que tem uma intolerância a alguns açúcares ou se foi diagnosticado com intolerância hereditária à frutose (IHF), uma doença genética rara em que a pessoa não consegue digerir a frutose, fale com o seu médico antes de tomar este medicamento.

### 3. Como tomar PritorPlus

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de é de um comprimido por dia. Tente tomar o comprimido sempre à mesma hora.

Pode tomar PritorPlus com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com um pouco de água ou outra bebida não-alcoólica. É importante que tome PritorPlus todos os dias, até indicação em contrário por parte do seu médico.

Se o seu fígado não estiver a trabalhar adequadamente, a dose habitual não deve exceder os 40 mg de telmisartan uma vez ao dia.

#### **Se tomar mais PritorPlus do que deveria**

Se tomar acidentalmente demasiados comprimidos pode sentir diminuição da pressão arterial e batimento cardíaco acelerado. Também foram notificados batimento cardíaco lento, tonturas, vômitos e diminuição da função renal, incluindo insuficiência renal. Devido à hidroclorotiazida também podem ocorrer diminuição acentuada da pressão arterial e diminuição dos níveis de potássio no sangue, o que pode resultar em náuseas, sonolência e câibras musculares, e/ou batimentos cardíacos irregulares associados ao uso concomitante com outros medicamentos, tais como os digitálicos ou certos tratamentos antiarrítmicos. Contacte o seu médico ou farmacêutico, ou as urgências do hospital mais próximo imediatamente.

#### **Caso se tenha esquecido de tomar PritorPlus**

Caso se esqueça de tomar uma dose, não se preocupe. Tome-a logo que se lembre e mantenha o regime de tratamento como anteriormente. Se não tomar o seu comprimido durante um dia, tome a sua dose normal, no dia seguinte. **Não tome** um comprimido a dobrar para compensar doses individuais que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

#### **Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves e necessitar de atenção médica imediata:**

Deve procurar imediatamente o seu médico se apresentar qualquer um dos seguintes sintomas:

Sepsis\* (muitas vezes designada “envenenamento sanguíneo”, é uma infeção grave que desencadeia uma resposta generalizada do sistema inflamatório), rápido inchaço da pele e mucosas (angioedema, incluindo desfecho fatal) formação de bolhas e descamação da camada superior da pele (necrólise epidérmica tóxica); estes efeitos são raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas) ou muito raros (necrólise epidérmica tóxica; podem afetar até 1 em 10 000 pessoas), mas são extremamente graves e os doentes devem parar de tomar o medicamento e procurar o seu médico imediatamente. Se estes efeitos não forem tratados, podem ser fatais. A incidência aumentada de sepsis foi observada apenas com telmisartan, no entanto não pode ser excluída relativamente ao PritorPlus.

#### **Efeitos indesejáveis possíveis de PritorPlus:**

##### **Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**

Tonturas.

**Os efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

Diminuição dos níveis de potássio no sangue, ansiedade, desmaio (síncope), sensação de formigueliro, sensação de picadas de agulhas (parestesia), sensação de “cabeça à roda” (vertigens), batimento cardíaco acelerado (taquicardia), alterações do ritmo cardíaco, tensão arterial baixa, uma queda brusca da pressão sanguínea quando se levanta, falta de ar (dispneia), diarreia, boca seca, flatulência (libertação de gases), dor nas costas, espasmos musculares, dores musculares, disfunção erétil (incapacidade de obter ou manter uma ereção), dor no peito, aumento dos níveis de ácido úrico no sangue.

**Os efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)**

Inflamação do pulmão (bronquite), dor de garganta, sinusite (inflamação dos seios perinasais), aumento dos níveis de ácido úrico, níveis baixos de sódio, sensação de tristeza (depressão), dificuldade em adormecer (insónia), perturbação do sono, visão alterada, visão turva, dificuldade em respirar, dor abdominal, prisão de ventre, inchaço abdominal (dispepsia), enjoos (vômitos), inflamação do estômago (gastrite), alteração da função hepática (os doentes japoneses são mais suscetíveis de sofrer este efeito secundário), vermelhidão na pele (eritema), reações alérgicas, tais como comichão ou erupção cutânea, aumento da sudção, urticária, dor nas articulações (artralgia) e dor nas extremidades (dor nas pernas), câibras musculares, ativação ou agravamento de lúpus eritematoso sistémico (uma doença em que o sistema imunitário ataca o próprio corpo, o que causa dor nas articulações, erupção na pele e febre), doença do tipo gripal, dor, aumento dos níveis de creatinina, enzimas hepáticas ou creatinina fosfoquinase no sangue.

As reações adversas notificadas com cada um dos constituintes individuais podem constituir potenciais reações adversas de PritorPlus, mesmo que não tenham sido observadas em ensaios clínicos com este medicamento.

**Telmisartan**

Em doentes a tomar telmisartan isolado, foram comunicados os seguintes efeitos indesejáveis:

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

Infeção do trato respiratório superior (p. ex.: garganta inflamada, sinusite, constipação), infeções do trato urinário, infeção da bexiga, deficiência em células vermelhas do sangue (anemia), níveis elevados de potássio, batimento cardíaco lento (bradicardia), tosse, compromisso renal incluindo insuficiência renal aguda, fraqueza.

**Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)**

Contagem de plaquetas baixa (trombocitopenia), aumento de algumas células brancas do sangue (eosinofilia), reações alérgicas graves (ex.: hipersensibilidade, reação anafilática), níveis baixos de açúcar no sangue (em doentes diabéticos), sonolência, mal-estar no estômago, eczema (uma alteração da pele), erupção cutânea causada pelo medicamento, erupção cutânea tóxica, dor nos tendões (sintomas tipo tendinite), diminuição da hemoglobina (uma proteína sanguínea).

**Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)**

Cicatrização progressiva do tecido pulmonar (doença pulmonar intersticial)\*\*

**Desconhecido**

Angioedema intestinal: foi notificado um inchaço do intestino que apresenta sintomas como dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia após a utilização de medicamentos semelhantes.

\*O acontecimento pode ter ocorrido por acaso ou pode estar relacionado com um mecanismo atualmente desconhecido.

\*\* Casos de cicatrização progressiva do tecido pulmonar foram notificados durante a toma de telmisartan. No entanto, não se sabe se o telmisartan é a causa.

**Hidroclorotiazida**

Em doentes a tomar hidroclorotiazida isolada, foram comunicados os seguintes efeitos indesejáveis:

**Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)**

Níveis elevados de gordura no sangue.

**Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**

Enjoos (náuseas), nível baixo de magnésio no sangue, diminuição do apetite.

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

Insuficiência renal aguda.

**Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)**

Contagem de plaquetas baixa (trombocitopenia), o que aumenta o risco de hemorragias ou de nódos negros (pequenas marcas roxo-avermelhadas na pele ou noutros tecidos causadas por uma hemorragia), nível elevado de cálcio no sangue, nível elevado de açúcar no sangue, dores de cabeça, desconforto abdominal, amarelecimento da pele ou dos olhos (icterícia), excesso de substâncias biliares no sangue (colestase), reação de fotossensibilidade, níveis não controlados de glucose no sangue em doentes com diagnóstico de diabetes mellitus, açúcares na urina (glicosúria).

**Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)**

Degradação anormal dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), incapacidade da medula óssea de funcionar corretamente, redução dos glóbulos brancos (leucopenia, agranulocitose), reações alérgicas graves (p. ex., hipersensibilidade), pH aumentado devido a um baixo nível de cloreto no sangue (distúrbio no equilíbrio ácido-base, alcalose hipoclorémica), insuficiência respiratória aguda (os sinais incluem falta de ar grave, febre, fraqueza e confusão), inflamação do pâncreas, síndrome de tipo lúpus (uma situação que mimetiza uma doença chamada lúpus eritematoso sistémico em que o sistema imunitário ataca o próprio corpo), inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite necrosante).

**Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)**

Inflamação da glândula salivar, cancro da pele e do lábio (cancro da pele não-melanoma), deficiência de células sanguíneas (anemia aplástica), diminuição da visão e dor ocular (possíveis sinais de acumulação de líquido na camada vascular do olho (efusão coroidal) ou glaucoma agudo de ângulo fechado), alterações cutâneas, tais como inflamação dos vasos sanguíneos na pele, aumento da sensibilidade à luz solar, erupção na pele, vermelhidão da pele, formação de bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele, febre (possíveis sinais de eritema multiforme), fraqueza, compromisso dos rins.

Em casos isolados, ocorrem níveis baixos de sódio acompanhados de sintomas relacionados com o cérebro ou os nervos (enjoos, desorientação progressiva, falta de interesse ou de energia).

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar PritorPlus**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer condições especiais de temperatura de conservação. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade. Retire o seu comprimido de PritorPlus do blister selado apenas imediatamente antes da toma.

Ocasionalmente, a camada exterior do blister separa-se da camada interior entre os blisters. Não precisa de tomar qualquer ação caso tal aconteça.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de PritorPlus**

- As substâncias ativas são o telmisartan e a hidroclorotiazida. Cada comprimido contém 80 mg de telmisartan e 25 mg de hidroclorotiazida.
- Os outros componentes são lactose mono-hidratada, estearato de magnésio, amido de milho, meglumina, celulose microcristalina, povidona K25, óxido de ferro amarelo (E 172), hidróxido de sódio, carboximetilamido sódico (Tipo A), sorbitol (E420).

### **Qual o aspeto de PritorPlus e conteúdo da embalagem**

Os comprimidos de PritorPlus 80 mg/25 mg são amarelos e brancos, oblongos, com duas camadas, marcados com o número de código 'H9'.

PritorPlus está disponível em embalagens de blisters contendo 14, 28, 30, 56, 90 ou 98 comprimidos, ou em embalagens de blisters unidose contendo 28 x 1 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

### **Fabricante**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел. +359 (0)2-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

**Eesti**

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 618 75 00

**España**

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.

Tel: +385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited

Tel: +353-1-216-3300

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited

Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer

Tel. +370 52 33 68 68

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária Kft.

Tel.: +36-14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

**Norge**

Bayer AS

Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal Lda.

Tel: +351-21-416 42 00

**România**

SC Bayer SRL

Tel.: +40 21 528 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-1-58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy

Puh/Tel.: +358-20 785 21

**Sverige**

Bayer AB

Tel: +46-(0)8-580 223 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bayer AG

Tel: +44 (0) 118 206 3000

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.