

TELMISARTANA

VASODILATADOR

FÓRMULA MOLECULAR

 $C_{33}H_{30}N_4O_2$

PESO MOLECULAR

514,6 g/mol

CAS

144701-48-4

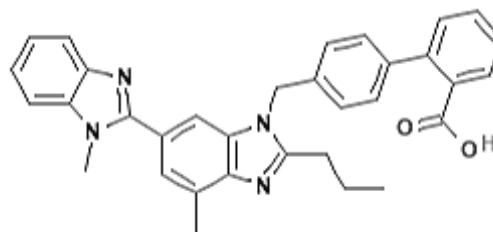
DCB

08356

CLASSE

Antagonista do receptor da angiotensina II

ESTRUTURA QUÍMICA



INDICAÇÃO

A telmisartana é o único antagonista do receptor de angiotensina II (ARB) que foi rigorosamente testado em gatos. Ele mostrou ser mais eficaz do que inibidores da ECA, como benazepril, e losartana. Em gatos, é indicado para tratar hipertensão e proteinúria causadas por doença renal crônica (DRC), sendo considerado uma escolha inicial para tratar hipertensão sistêmica.^{1,2}

No uso em cães, embora baseado em estudos menos rigorosos, a experiência em animais experimentais e relatos indicam sua eficácia. Geralmente é utilizado para tratar hipertensão e proteinúria quando outros agentes, como inibidores da ECA (por exemplo, enalapril, benazepril), são ineficazes ou não tolerados.¹

MECANISMO DE AÇÃO

A telmisartana é um vasodilatador que atua como um bloqueador do receptor de angiotensina II, ou seja, sua ação resulta em uma diminuição da pressão arterial e conseqüentemente na diminuição da perda de proteína de origem renal. Enquanto a angiotensina II atua principalmente nos receptores tipo 1 e tipo 2, a telmisartana possui alta afinidade e seletividade para o subtipo 1 (AT-1) do receptor de angiotensina II, preservando os efeitos benéficos do subtipo 2 (AT-2). Em comparação com inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), ele bloqueia diretamente o receptor, em vez de inibir a síntese de angiotensina II.^{1,2}

A angiotensina II é produzida em animais com doença cardíaca e renal, em resposta a um sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) ativado. A telmisartana possui alta afinidade de ligação ao receptor de angiotensina II, resultando em efeitos prolongados e sendo eficaz em situações de "angiotensina breakthrough". Em gatos, é aprovado para tratar hipertensão, mostrando superioridade sobre os inibidores da ECA. Em cães, embora não haja aprovação específica, é utilizado para tratar hipertensão quando outros agentes são ineficazes, possivelmente proporcionando uma inibição mais completa da produção de aldosterona em comparação aos inibidores da ECA.¹

FARMACOCINÉTICA

A biodisponibilidade oral em gatos é de cerca de 33%. A absorção oral é reduzida quando administrada com alimentos, mas pode ser feita com uma pequena quantidade de comida, se necessário, sem comprometer a eficácia. A concentração máxima ocorre 15-30 minutos após a administração. Estudos em humanos indicam que alimentos reduzem a absorção oral de telmisartan. Embora o efeito da alimentação na farmacocinética de bloqueadores do receptor de angiotensina em cães não tenha sido extensivamente avaliado, é recomendável administrar o medicamento em animais em jejum até que mais dados estejam disponíveis. Além disso, a telmisartana tem uma meia-vida mais longa e é mais lipofílica do que outros bloqueadores do receptor de angiotensina II, com aproximadamente 5 horas em cães e 8-8,5 horas em gatos.^{1,3}

TELMISARTANA

VASODILATADOR

EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos adversos da telmisartana em gatos têm sido raros, mas ensaios clínicos revelaram ocorrências como vômitos, hipersalivação, perda de peso, diarreia, letargia, anemia e hipotensão. Medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) podem resultar em redução na contagem de glóbulos vermelhos. Caso haja observação de hipotensão, é apropriado ajustar a dose. Em casos de hipotensão grave, a recomendação é tratamento com terapia de fluidos até a estabilização do paciente, seguido por reavaliação da dose ou do regime medicamentoso. Sinais leves e transitórios no trato gastrointestinal (regurgitação, vômitos, diarreia) foram relatados, assim como um aumento raro na atividade de ALT que se resolveu em poucos dias após interromper a terapia. Em gatos, não foi observado aumento nos níveis de creatinina, mesmo em casos de doença renal crônica (DRC) de estágio 2 ou 3. Estudos de segurança com doses até cinco vezes as recomendadas não revelaram efeitos adversos adicionais além dos mencionados, incluindo hipotensão e redução na contagem de glóbulos vermelhos.^{1,2}

CONTRAINDICAÇÕES

Não utilizar em caso de hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo.

Não foram relatadas contraindicações específicas para animais. A segurança em animais reprodutores, grávidas, lactantes ou gatos com menos de 6 meses de idade, ainda não foi estabelecida.^{1,2}

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Gatos que receberam terapia concomitante com amlodipina na dose recomendada não apresentaram evidências clínicas de hipotensão. Evite o uso simultâneo de inibidores da ECA, pois pode aumentar o risco de lesão renal devido ao bloqueio duplo.^{1,2}

Na ausência de estudos de compatibilidade, este produto veterinário não deve ser misturado com outros produtos.

DOSES

CÃES: 0,5 a 1 mg/kg, via oral, a cada 12 a 24 horas.^{1,2,4}

GATOS: 1,5 mg/kg por via oral a cada 12 horas inicialmente nos primeiros 14 dias. Posteriormente, administrar 2 mg/kg por via oral a cada 24 horas. Ajustar a dose em incrementos de 0,5 mg/kg monitorando a pressão sanguínea. Gatos que apresentam hipotensão com 2 mg/kg geralmente têm a dose ajustada para 1 mg/kg.¹

Para proteinúria: 1 mg/kg, via oral, a cada 24 horas.²

Para hipertensão: 2 mg/kg, via oral, a cada 24 horas.²

FARMACOTÉCNICA

Sugestão de excipientes:

Solução oral: Cloreto de benzalcônio, Hidroxietilcelulose, Hidróxido de sódio (para regulação do pH), Ácido clorídrico (para regulação do pH), Maltitol, Água purificada.⁵

Nota: Administrar, preferencialmente, ao animal em jejum.¹

MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade.

TELMISARTANA

VASODILATADOR

REVISÃO DE LITERATURA

SENT et al., 2015 ⁶

Este estudo comparou a eficácia da telmisartana e benazepril no controle da proteinúria em gatos com doença renal crônica (DRC). Foram incluídos 224 gatos com DRC, distribuídos aleatoriamente para receber telmisartana (1 mg/kg; n = 112) ou benazepril (0,5–1,0 mg/kg; n = 112) por via oral a cada 24 horas. A telmisartana (1 mg/kg; n = 112) mostrou-se tão eficaz quanto o benazepril e reduziu significativamente a proteinúria em todos os pontos de avaliação, enquanto o benazepril não demonstrou o mesmo efeito. Ambos os medicamentos foram bem tolerados e seguros. Conclui-se que a telmisartana é uma opção eficaz no tratamento da proteinúria em gatos com DRC.

LOURENÇO et al., 2020 ⁷

Este estudo comparou a eficácia antiproteinúrica da telmisartana com o enalapril em cães com doença renal crônica e proteinúria renal persistente. Os resultados mostraram que, aos 30 dias, a telmisartana foi mais eficaz na redução da proteinúria em comparação com o enalapril. Entre os cães persistentemente proteinúricos, a telmisartana manteve sua superioridade até o dia 90. No entanto, a terapia combinada resultou em azotemia em alguns cães. Conclui-se que a telmisartana pode ser uma opção de tratamento inicial para cães com proteinúria renal.

BUGBEE et al., 2014 ⁸

Este relatório descreve o papel da telmisartana na resolução clínica da proteinúria em cães, após a falha de resposta completa ao tratamento com inibidores da ECA. A telmisartana foi prescrita na dose de 0,43 mg/kg via oral uma vez ao dia por 7 dias para avaliar a tolerância ao medicamento, com instruções ao cliente para aumentar para a cada 12 horas a partir desse ponto. Embora seja difícil tirar conclusões a partir da resposta de um único cão, a capacidade do animal, neste relato, de ser retirado de outras terapias antiproteinúricas e a ausência de reações adversas observadas são encorajadoras.

REFERÊNCIAS

1. PAPICH, M. G. **Papich Handbook of Veterinary Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. 1026 p.
2. ALLERTON, F. **BSAVA Small Animal Formulary, Part A: Canine and Feline**. 10. ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2020. 498 p.
3. RIVIERE, J. E.; PAPICH, M. G. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. 10. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2018. 1552 p.
4. MEALEY, K. L. **Pharmacotherapeutics for Veterinary Dispensing**. Hoboken: Wiley Blackwell, 2019. 623 p.
5. Bula do medicamento Semintra® Boehringer Ingelheim.
6. SENT, U. et al. Comparison of efficacy of long-term oral treatment with telmisartan and benazepril in cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 6, p. 1479-1487, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jvim.13639>>. Acesso em: 18 jan. 2024.
7. LOURENÇO, B. N. et al. Efficacy of telmisartan for the treatment of persistent renal proteinuria in dogs: a double-masked, randomized clinical trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 6, p. 2478-2496, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jvim.15958>>. Acesso em: 18 jan. 2024.
8. BUGBEE, A. C. et al. Telmisartan treatment of refractory proteinuria in a dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 6, p. 1871, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111%2Fjvim.12471>>. Acesso em: 18 jan. 2024.