PROYECTO DE PROSPECTO

OLTUX® 20
OLTUX® 40
OLMESARTÁN MEDOXOMIL
20 mg – 40 mg
Comprimidos Recubiertos – Vía Oral

Industria Argentina Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de 20 mg, contiene:

Olmesartán medoxomil	20,00 mg
Estearato de magnesio	
Lactosa	
Povidona	
Croscarmelosa sódica	
Celulosa microcristalina	
Dióxido de silicio coloidal	
Opadry blanco	

Cada comprimido recubierto de 40 mg, contiene:

Olmesartán medoxomil	40,00 mg
Estearato de magnesio	
Lactosa	
Povidona	
Croscarmelosa sódica	
Celulosa microcristalina	
Dióxido de silicio coloidal	
Opadry blanco	

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista de la angiotensina II.

Código ATC: C09CA08

INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.

Tratamiento de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Olmesartán es un potente antagonista selectivo de los receptores de la angiotensina II (tipo AT_1) activo por vía oral. Es esperable el bloqueo de todas las acciones de la angiotensina II mediadas por los receptores AT_1 independientemente del origen o la ruta de síntesis de la angiotensina II. El antagonismo selectivo de los receptores de la angiotensina II (AT_1) produce aumento de los niveles plasmáticos de renina y de las concentraciones de angiotensina I y II, así como disminución de las concentraciones plasmáticas de aldosterona.

La angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina-aldosterona y juega un papel fundamental en la fisiopatología de la hipertensión vía receptores de tipo 1 (AT_1).

Farmacodinamia

En hipertensión, olmesartán produce una disminución dosis-dependiente y de larga duración de la presión arterial. No hay indicios de hipotensión tras la primera dosis, ni de taquifilaxia durante el tratamiento prolongado, ni de efecto hipertensivo de rebote tras la interrupción del tratamiento.

La administración una vez al día de olmesartán proporciona una disminución eficaz y gradual de la presión arterial durante el intervalo de dosis de 24 horas. La administración una vez al día produce una disminución de la presión arterial similar a la de la administración dos veces al día de la misma dosis total diaria.

Con el tratamiento continuado, las reducciones máximas de la presión arterial se alcanzan a las 8 semanas del inicio del tratamiento, si bien el efecto reductor de la presión arterial ya es evidente después de 2 semanas de tratamiento. En caso de utilización junto con hidroclorotiazida, la disminución de la presión arterial es aditiva y la administración conjunta es bien tolerada.

El efecto de olmesartán sobre la mortalidad y morbilidad no es todavía conocido.

Farmacocinética

Absorción y distribución:
Olmesartán medoxomil es un profármaco. Se convierte rápidamente en el metabolito farmacológicamente activo, olmesartán, por acción de esterasas en la mucosa intestinal y en la sangre portal durante la absorción por el tracto gastrointestinal.

No se ha detectado olmesartán sin metabolizar, ni ninguna fracción molecular de medoxomil de cadena lateral sin metabolizar en plasma o en heces. La biodisponibilidad absoluta media de los comprimidos de olmesartán es del 25,6%.

El promedio de la concentración plasmática máxima ($C_{máx}$) de olmesartán se alcanza aproximadamente a las 2 horas tras la administración oral de olmesartán y las concentraciones plasmáticas de olmesartán aumentan de forma lineal al aumentar las dosis orales únicas hasta aproximadamente 80 mg.

Los alimentos tienen un efecto mínimo sobre la biodisponibilidad de olmesartán, por lo que olmesartán se puede administrar con o sin alimentos.

No se observan diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de olmesartán en función del sexo.

Olmesartán presenta un grado de unión a proteínas plasmáticas elevado (99,7%), sin embargo, hay escasas posibilidades de que se produzcan interacciones clínicamente relevantes por desplazamiento de la fijación a proteínas entre olmesartán y otros medicamentos administrados conjuntamente que presentan una elevada fijación a proteínas (lo cual se confirma por la ausencia de interacción clínicamente significativa entre olmesartán y warfarina). El grado de unión de olmesartán a las células sanguíneas es insignificante. El volumen medio de distribución tras la administración intravenosa es bajo (16 – 29 l).

Metabolismo y eliminación:
El aclaramiento plasmático total es1,3 l/h (CV, 19%) y es relativamente lento comparado con el flujo sanguíneo hepático (aproximadamente 90 l/h).

Tras una dosis oral única de olmesartán marcado con ^{14}C, se excreta en orina un 10 - 16% de la radioactividad administrada (en su mayor parte a las 24 horas de la administración de la dosis) y el resto de la radioactividad recuperada se excreta en las heces. A partir de la disponibilidad sistémica del 25,6%, se puede calcular que la cantidad absorbida de olmesartán se elimina tanto por excreción renal (aprox. el 40%) como por excreción hepatobiliar (aprox. el 60%). Toda la radioactividad recuperada se identifica como olmesartán. No se detecta ningún otro metabolito significativo. La recirculación enterohepática de olmesartán es mínima. Puesto que una gran proporción de olmesartán se excreta por vía biliar, el uso en pacientes con obstrucción biliar está contraindicado.

La vida media de eliminación terminal de olmesartán es de entre 10 y 15 horas tras la administración oral de dosis múltiples. El estado estacionario se alcanza tras las primeras dosis y no se observa acumulación tras 14 días de administración repetida. El aclaramiento renal es aproximadamente de 0,5 – 0,7 l/h y es independiente de la dosis.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Población Pediátrica:
La farmacocinética de olmesartán se estudió en pacientes pediátricos hipertensos de 1 a 16 años. El aclaramiento de olmesartán en pacientes pediátricos es similar al de los pacientes adultos cuando se ajusta por el peso corporal.

No se dispone de información farmacocinética en sujetos pediátricos con insuficiencia renal.

Pacientes de edad avanzada:
En pacientes hipertensos, el AUC en el estado estacionario aumenta aproximadamente un 35% en los pacientes de edad avanzada (65 – 75 años) y aproximadamente un 44% en los pacientes muy ancianos (≥ 75 años) en comparación con el grupo de menor edad. Esta diferencia puede estar en parte relacionada con una disminución de la función renal en este grupo de pacientes.

Insuficiencia renal:
En pacientes con insuficiencia renal, el AUC en el estado estacionario aumenta un 62%, 82% y 179% en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con sujetos sanos.

Insuficiencia hepática:

Tras la administración oral única, los valores del AUC de olmesartán en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada son un 6% y un 65% superiores, respectivamente, a los valores en los pacientes control sanos. La fracción libre de olmesartán a las 2 horas de la administración de la dosis en sujetos sanos, en pacientes con insuficiencia hepática leve y en pacientes con insuficiencia hepática moderada es 0,26%, 0,34% y 0,41%, respectivamente. Tras la administración de dosis repetidas en pacientes con insuficiencia hepática moderada, el valor medio del AUC de olmesartán es de nuevo un 65% superior al de los pacientes control. Los valores medios de la $C_{máx}$ de olmesartán son similares en pacientes con insuficiencia hepática y en voluntarios sanos. Olmesartán no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios de toxicidad crónica realizados en ratas y perros, olmesartán demostró tener efectos similares a los de otros antagonistas de receptores AT_1 e inhibidores de la ECA: aumento de la urea en sangre (BUN) y de la creatinina (por cambios funcionales en los riñones debidos al bloqueo de los receptores AT_1); disminución del peso del corazón; reducción de los parámetros eritrocitarios (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito); indicios histológicos de daño renal (lesiones regenerativas del epitelio renal, engrosamiento de la membrana basal, dilatación de los túbulos). Estas reacciones adversas provocadas por la acción farmacológica de olmesartán se han producido asimismo en los ensayos preclínicos de otros antagonistas de receptores AT_1 e inhibidores de la ECA y pueden reducirse mediante la administración oral simultánea de cloruro sódico.

En ambas especies, se observó un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la hipertrofia/hiperplasia de las células yuxtaglomerulares del riñón. Estos cambios, que son un efecto típico de clase de los inhibidores de la ECA y de otros antagonistas de receptores AT_1, no parecen tener relevancia clínica.

Como sucede con otros antagonistas de los receptores AT1, se ha encontrado que olmesartán incrementa la incidencia de rupturas de cromosomas en cultivos celulares *in vitro*. No se observaron efectos relevantes en varios estudios *in vivo* empleando olmesartán a dosis orales muy elevadas de hasta 2.000 mg/kg. Los datos globales de un ensayo exhaustivo de genotoxicidad sugieren que es muy improbable que olmesartán produzca efectos genotóxicos en las condiciones de uso clínico.

Olmesartán no fue carcinogénico ni en ratas, tras un estudio de 2 años, ni en ratones, cuando se evaluó en dos estudios de carcinogenicidad de 6 meses, empleando modelos transgénicos.

En los estudios de reproducción en ratas, olmesartán no influyó en la fertilidad y tampoco se observaron indicios de efectos teratogénicos. Al igual que otros antagonistas de la angiotensina II, la supervivencia de las crías disminuyó tras la exposición a olmesartán y se observó una dilatación pélvica renal tras la exposición de las hembras al final del embarazo y durante la lactancia. Como ocurre a su vez con otros antihipertensivos, olmesartán ha demostrado ser más tóxico en hembras gestantes de conejo que en ratas gestantes, aunque no hay indicios de efectos fetotóxicos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos:
La dosis inicial recomendada de olmesartán es de 10 mg una vez al día. En pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente con la dosis anterior, se podrá incrementar la dosis a 20 mg al día, como dosis óptima. Si se requiere una reducción adicional de la presión arterial, la dosis de olmesartán se puede aumentar hasta un máximo de 40 mg al día o puede añadirse hidroclorotiazida al tratamiento.

El efecto antihipertensivo de olmesartán se evidencia a las 2 semanas de iniciar el tratamiento y alcanza su punto máximo aproximadamente a las 8 semanas. Esto se debe tener en cuenta si se plantea un cambio del régimen de dosis en cualquier paciente.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores):
En pacientes de edad avanzada generalmente no se requiere un ajuste de dosis (ver más adelante la recomendación de dosis en pacientes con insuficiencia renal). Cuando sea necesario realizar un ajuste de la dosis hasta la dosis máxima de 40 mg diarios, se debe monitorizar minuciosamente la presión arterial.

Insuficiencia renal:
La dosis máxima en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 20 - 60 ml/min) es de 20 mg de olmesartán una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de olmesartán en pacientes con

insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min), ya que sólo se tiene una experiencia limitada en este grupo de pacientes.

Insuficiencia hepática:
En pacientes con insuficiencia hepática leve no se requiere un ajuste de las dosis recomendadas. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de olmesartán una vez al día y la dosis máxima no debe superar los 20 mg una vez al día. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que estén siendo tratados con diuréticos y/o otros medicamentos antihipertensivos. No se dispone de experiencia con olmesartán en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda su uso en este grupo de pacientes. En pacientes con obstrucción biliar no debe utilizarse olmesartán.

Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad:
La dosis inicial recomendada de olmesartán en niños de 6 a menos de 18 años de edad es de 10 mg de olmesartán una vez al día. En niños cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con esta dosis, la dosis de olmesartán se puede aumentar a 20 mg al día.

Si se necesita una reducción adicional de la presión arterial, en niños cuyo peso es > 35 kg, la dosis de olmesartán se puede aumentar hasta un máximo de 40 mg.
En niños cuyo peso es < 35 kg, la dosis diaria no debe superar los 20 mg.

Otra población pediátrica:
No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de olmesartán en niños de 1 a 5 años.

Olmesartán no se debe utilizar en niños menores de 1 año de edad por motivos de seguridad y ausencia de datos en este grupo de edad.

Forma de administración

Vía oral.

Para favorecer el cumplimiento, se recomienda tomar olmesartán comprimidos aproximadamente a la misma hora cada día, con o sin alimentos, por ejemplo, a la hora del desayuno.

El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Segundo y tercer trimestre del embarazo.

Obstrucción biliar.

El uso concomitante de olmesartán con medicamentos que contengan aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m^2)

ADVERTENCIAS

Depleción de volumen intravascular

Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar olmesartán.

Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej., pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. No se puede excluir la posibilidad de efectos similares con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Hipertensión renovascular

El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o con estenosis de la arteria renal en caso de riñón único funcionante, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Hiperpotasemia

El empleo de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperpotasemia.

El riesgo, que puede ser fatal, está incrementado en pacientes de edad avanzada, en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes con diabetes, en pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan incrementar los niveles de potasio, y/o en pacientes con procesos intercurrentes.

Antes de considerar el empleo concomitante de los medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, se debe evaluar la relación beneficio riesgo y considerar otras alternativas.

Los principales factores de riesgo que se deben considerar para la hiperpotasemia son:
- Diabetes, insuficiencia renal, edad (> 70 años).
- Combinación con uno o más medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona y/o suplementos de potasio. Algunos medicamentos o grupos terapéuticos de medicamentos pueden provocar una hiperpotasemia: sustitutos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo inhibidores selectivos de COX-2), heparina, inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus, trimetoprima).
- Procesos intercurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardiaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la función renal (ejemplo, enfermedades infecciosas), lisis celular (p.ej., isquemia aguda de las extremidades, rabdomiólisis, traumatismo extenso).

Se recomienda realizar una estrecha monitorización del potasio sérico en pacientes de riesgo.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Litio

Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda la combinación de litio y olmesartán.

Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Aldosteronismo primario

Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de olmesartán en dichos pacientes.

Enteropatía tipo esprúe

Con una frecuencia muy rara se han notificado casos de diarrea crónica grave con pérdida de peso considerable en pacientes que toman olmesartán tras pocos meses o hasta años después de haber iniciado el tratamiento, posiblemente causada por una reacción de hipersensibilidad localizada de aparición retardada.

En las biopsias intestinales de pacientes se observó, a menudo, atrofia de las vellosidades. Si un paciente desarrolla estos síntomas durante el tratamiento con olmesartán, y en ausencia de otras etiologías aparentes, el tratamiento con olmesartán debe ser interrumpido inmediatamente y no debe ser reiniciado. Si la diarrea no mejora después de una semana de la interrupción, debería considerarse un mayor asesoramiento por especialistas (ej. un gastroenterólogo).

Angioedema intestinal

Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo olmesartán. Estos pacientes presentaban dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Los síntomas se resolvieron tras la interrupción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Si se diagnostica angioedema intestinal, se debe interrumpir el tratamiento con olmesartán e iniciar un seguimiento adecuado hasta que se haya producido la resolución completa de los síntomas.

Otros

Al igual que sucede con cualquier antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

PRECAUCIONES

Insuficiencia renal y trasplante de riñón

Se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio y de creatinina en caso de administrar olmesartán a pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de olmesartán en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min). No se dispone de experiencia con la administración de olmesartán a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (es decir, aclaramiento de creatinina < 12 ml/min).

Insuficiencia hepática

No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave y, por tanto, el uso de olmesartán no se recomienda en este grupo de pacientes. (para las dosis recomendadas en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, ver Posología)

Diferencias étnicas

Al igual que ocurre con todos los demás antagonistas de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de olmesartán es algo inferior en pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otras razas,

posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Interacciones

- Efectos de otros medicamentos sobre olmesartán

Otros medicamentos antihipertensivos:
El uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos puede aumentar el efecto reductor de la presión arterial de olmesartán.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren:
Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

Suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio:
En base a la experiencia con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutivos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (p.ej., heparina) puede producir un aumento de potasio en plasma. Por lo tanto, no se recomienda dicho uso concomitante.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES):
Los AINES (incluyendo ácido acetilsalicílico a dosis > 3 g/día y también inhibidores COX-2) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, pueden actuar sinérgicamente disminuyendo la filtración glomerular. El riesgo del uso concomitante de AINES y antagonistas de la angiotensina II es la aparición de fallo renal agudo. Se debe recomendar la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento, así como la hidratación regular

del paciente. Además, el tratamiento concomitante puede reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, ocasionando pérdida parcial de su eficacia.

Colesevelam, agente secuestrador de ácidos biliares:
La administración concomitante con colesevelam, agente secuestrador de ácidos biliares, reduce la exposición sistémica y la concentración plasmática máxima de olmesartán y reduce su $t_{1/2}$. La administración de olmesartán al menos 4 horas antes de colesevelam, disminuyó el efecto de la interacción de los medicamentos. Se debe considerar la administración de olmesartán al menos 4 horas antes de colesevelam.

Otros medicamentos:
Después del tratamiento con un antiácido (hidróxido de magnesio y aluminio) se observa una leve reducción de la biodisponibilidad de olmesartán. La administración conjunta de warfarina y de digoxina no afecta a la farmacocinética de olmesartán.

- Efectos de olmesartán sobre otros medicamentos

Litio:
Se ha descrito aumento reversible de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de la angiotensina II. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de olmesartán y litio. Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio.

Otros medicamentos:
Los medicamentos investigados en estudios clínicos específicos en voluntarios sanos incluyen warfarina, digoxina, hidróxido de aluminio y magnesio, hidroclorotiazida y pravastatina. No se observaron interacciones clínicamente relevantes y, en particular, olmesartán medoxomil no tuvo efecto significativo en la farmacocinética y farmacodinamia de warfarina ni en la farmacocinética de digoxina.

Olmesartán no tuvo efectos inhibitorios clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450 *in vitro*: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y tuvo un mínimo o ningún efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. Por lo tanto, no se realizaron estudios de interacción *in vivo* con inhibidores e inductores del enzima citocromo P450 y no es de esperar que se produzcan interacciones clínicamente

relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriores.

Los estudios de interacción sólo se han realizado en adultos.
No se conoce si las interacciones en niños son similares a las de los adultos.

Embarazo

No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el embarazo.

No se recomienda el uso de antagonistas de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo. El uso de los antagonistas de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores del receptor de angiotensina durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. A las pacientes que estén planificando un embarazo se les debe cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo, que tenga establecido un perfil de seguridad adecuado para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con el tratamiento con bloqueantes de los receptores de angiotensina. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II y si es apropiado, se debe iniciar otro tratamiento alternativo.

Es conocido que la exposición al tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el ser humano (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia).

Si se ha producido exposición a antagonistas de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo.

Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión.

Lactancia

Olmesartán se excreta en la leche de ratas lactantes, pero se desconoce si se excreta en la leche materna. No se recomienda olmesartán durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa a su uso durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad más adecuados durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros.

Efectos sobre la capacidad de utilizar máquinas o conducir vehículos

La influencia de olmesartán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga, lo que puede alterar la capacidad de reacción.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con olmesartán son cefalea, síntomas parecidos a los de la gripe y mareo.

En ensayos de monoterapia controlados con placebo, la única reacción adversa que estaba relacionada inequívocamente con el tratamiento fue el mareo. La incidencia fue también algo superior en olmesartán medoxomil en comparación con placebo para la hipertrigliceridemia y para el aumento de la creatina fosfoquinasa.

Las reacciones adversas de olmesartán que se desprenden de los estudios clínicos publicados, de los estudios de seguridad tras la comercialización y las notificadas de forma espontánea se resumen en la tabla de abajo.

Las frecuencias utilizadas son:
Muy frecuentes (≥ 1/10); Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); Muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	Trombocitopenia	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipertrigliceridemia Hiperuricemia	Frecuentes

	Hiperpotasemia	Raras
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Cefalea	Frecuentes
Trastornos del oído y laberinto	Vértigo	Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	Angina de pecho	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Hipotensión	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Bronquitis Faringitis Tos Rinitis	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Gastroenteritis Diarrea Dolor abdominal Náuseas Dispepsia	Frecuentes
	Vómitos	Poco frecuentes
	Angioedema intestinal	Raras
	Enteropatía tipo esprúe	Muy raras
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis autoinmune*	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema Dermatitis alérgica Urticaria Erupción Prurito	Poco frecuentes
	Angioedema	Rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artritis Dolor de espalda Dolor óseo	Frecuentes
	Mialgia	Poco frecuente
	Espasmos musculares	Rara
Trastornos renales y urinarios	Hematuria Infección del tracto urinario	Frecuentes
	Fallo renal agudo Insuficiencia renal	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor Dolor de pecho Edema periférico Síntomas parecidos a la gripe Fatiga	Frecuentes
	Edema facial Astenia Malestar	Poco frecuentes
	Letargia	Rara
Exploraciones complementarias	Aumento de enzimas hepáticas Aumento de urea en sangre Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre	Frecuentes

	Aumento de la creatinina en sangre	Rara

* Se han notificado casos de hepatitis autoinmune con una latencia de pocos meses a años después de la comercialización, que fueron reversibles tras la retirada del olmesartán.

Se han notificado casos aislados de rabdomiólisis en pacientes que están tomando bloqueantes de los receptores de la angiotensina II.

Pediatría

El perfil de seguridad global de olmesartán en pacientes pediátricos no difiere significativamente del perfil de seguridad en adultos. La frecuencia de las siguientes reacciones adversas es mayor en niños:

- Epistaxis (es frecuente en niños y no ha sido notificada en adultos).
- La incidencia de mareos y dolor de cabeza asociados con el tratamiento casi se duplicó en los niños de 6-17 años de edad en el grupo de dosis alta de olmesartán.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores)

En pacientes de edad avanzada, la frecuencia de casos de hipotensión se incrementa ligeramente de rara a poco frecuente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Cualquier notificación de reacciones adversas, aunque estas sean conocidas, puede contribuir a detectar problemas relacionados con el uso de los medicamentos. Se invita a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@adium.com.ar o a través del siguiente enlace https://adium.creoscro.com/Safety/PublicGeneral y/o al Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente enlace: https://vigiflow-eforms.who-umc.org/ar/medicamentos

SOBREDOSIFICACIÓN

Sólo se dispone de información limitada con respecto a la sobredosificación en seres humanos. El efecto más probable de la sobredosis es la hipotensión. En caso de sobredosis, se debe someter al paciente a una cuidadosa monitorización, instaurándose un tratamiento sintomático y de soporte.

No hay información disponible sobre la dializabilidad de olmesartán.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONSERVACIÓN:

Proteger de la humedad. Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15° C y 30° C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO Nº: 54.536

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional Nº 40 s/nº esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional Nº 40 s/nº esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: ___/___/___

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2025-50536602- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.