



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **2360**

BUENOS AIRES, 21 ABR 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001995-14-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE / OLMESARTÁN MEDOXOMIL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 20 mg - 12,5 mg; 40 mg - 12,5 mg; 40 mg - 25 mg, aprobada por Certificado Nº 54.749.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montecuides"

DISPOSICIÓN N° **2360**

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 227 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE / OLMESARTÁN MEDOXOMIL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 20 mg - 12,5 mg; 40 mg - 12,5 mg; 40 mg - 25 mg, aprobada por Certificado N° 54.749 y Disposición N° 5709/08, propiedad de la firma MONTE VERDE S.A., cuyos textos constan de fojas 46 a 63 (rótulos), 64 a 120 (prospectos), y 121 a 144 (información para el paciente).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 2360

ANMAT N° 5709/08 los rótulos autorizados por las fojas 46 a 47, 52 a 53 y 58 a 59, los prospectos autorizados por las fojas 64 a 82 y la información para el paciente autorizada por las fojas 121 a 128, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.749 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001995-14-4

DISPOSICIÓN N° **2360**

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

nc
L



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2.360** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.749 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE / OLMESARTÁN MEDOXOMIL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 20 mg - 12,5 mg; 40 mg - 12,5 mg; 40 mg - 25 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5709/08.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004299-08-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 5709/08.-	Rótulos de fs. 46 a 63, prospectos de fs. 64 a 120, e información para el paciente de fs. 121 a 144, corresponde desglosar de fs. 46 a 47, 52 a 53 y 58 a 59, 64 a 82 y 121 a 128.-



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MONTE VERDE S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 54.749 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ²¹ ABR 2014, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-001995-14-4

DISPOSICIÓN N° **2360**

nc/

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

2360



PROYECTO DE PROSPECTO

OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE **OLMESARTAN MEDOXOMIL 20 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg** **OLMESARTAN MEDOXOMIL 40 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg** **OLMESARTAN MEDOXOMIL 40 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg** **COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE 20/12,5 contiene:

Olmesartán Medoxomil	20.000 mg
Hidroclorotiazida	12.500 mg
Povidona	2.100 mg
Croscarmelosa Sódica	6.300 mg
Celulosa Microcristalina	21.000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	2.100 mg
Lactosa	143.900 mg
Estearato de Magnesio	2.100 mg
Oxido de Hierro Amarillo (CI:77492)	0.090 mg
Oxido de Hierro Rojo (CI:77491)	0.010 mg
Opadry Blanco	9.900 mg

Cada comprimido recubierto de OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE 40/12,5 contiene:

Olmesartán Medoxomil	40.000 mg
Hidroclorotiazida	12.500 mg
Povidona	4.200 mg
Croscarmelosa Sódica	12.600 mg
Celulosa Microcristalina	42.000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	4.200 mg
Lactosa	300.300 mg
Estearato de Magnesio	4.200 mg
Oxido de Hierro Amarillo (CI:77492)	0.180 mg
Oxido de Hierro Rojo (CI:77491)	0.020 mg
Opadry Blanco	19.800 mg

Cada comprimido recubierto de OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE 40/25 contiene:

Olmesartán Medoxomil	40.000 mg
Hidroclorotiazida	25.000 mg
Povidona	4.200 mg
Croscarmelosa Sódica	12.600 mg
Celulosa Microcristalina	42.000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	4.200 mg
Lactosa	287.800 mg
Estearato de Magnesio	4.200 mg
Oxido de Hierro Amarillo (CI:77492)	0.120 mg
Oxido de Hierro Rojo (CI:77491)	0.080 mg
Opadry Blanco	19.800 mg

MONTE VERDE S.A.
SOFÍA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antagonistas de la angiotensina II y diuréticos.
Código ATC: C09DA08.

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión esencial.
Las combinaciones a dosis fijas de olmesartan/hidroclorotiazida están indicadas en pacientes adultos cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con olmesartán en monoterapia.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Acción Farmacológica:**

Olmesartan/hidroclorotiazida es una combinación de un antagonista de los receptores de la angiotensina II, olmesartán medoxomilo, y un diurético tiazídico, hidroclorotiazida. La combinación de estos componentes tiene un efecto antihipertensivo aditivo, disminuyendo la presión arterial en mayor grado que cada componente por separado.

Una dosis diaria de olmesartan/hidroclorotiazida proporciona una disminución gradual y eficaz de la presión arterial durante el intervalo de dosis de 24 horas.

- *Olmesartán medoxomil*: es un antagonista selectivo de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1) activo por vía oral. La angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina-aldosterona y juega un papel fundamental en la fisiopatología de la hipertensión. Los efectos de la angiotensina II incluyen vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción renal de sodio. Olmesartán bloquea los efectos vasoconstrictores y secretores de aldosterona de la angiotensina II mediante el bloqueo de su unión al receptor AT1 en los tejidos, incluyendo la musculatura lisa vascular y la glándula suprarrenal. La acción de olmesartán es independiente del origen o la ruta de síntesis de la angiotensina II. El antagonismo selectivo de los receptores de la angiotensina II (AT1) produce aumento de los niveles plasmáticos de renina y de las concentraciones de angiotensina I y II, y disminución de las concentraciones plasmáticas de aldosterona. En hipertensión, olmesartán medoxomil 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 medoxomil 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 con la misma dosis total diaria.

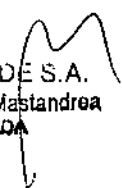
Con el tratamiento continuado, las reducciones máximas de la presión arterial se alcanzan tras 8 semanas de tratamiento, si bien el efecto reductor de la presión arterial ya es evidente después de 2 semanas de tratamiento.

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

- *Hidroclorotiazida*: es un diurético tiazídico. El mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos no se conoce completamente. Las tiazidas afectan al mecanismo de la reabsorción tubular renal de electrolitos, aumentando directamente la excreción de sodio y cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes. La acción diurética de hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona, con los consecuentes aumentos de pérdidas de potasio y bicarbonato en orina, y disminución



MONTE VERDE S.A.
SOFÍA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

de potasio en suero. La unión renina-aldosterona está mediada por la angiotensina II, por lo tanto, la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II tiende a contrarrestar la pérdida de potasio asociada a los diuréticos tiazídicos. Tras la administración de hidroclorotiazida la diuresis comienza a las 2 horas aproximadamente y el efecto máximo se alcanza en unas 4 horas, mientras que la acción dura de 6 a 12 horas aproximadamente.

Estudios epidemiológicos han mostrado que el tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida en monoterapia reduce el riesgo cardiovascular de mortalidad y morbilidad.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción y distribución:

- Olmesartán medoxomil: es un profármaco que se convierte rápidamente en un 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 medoxomil 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 fue del 25,6%. La concentración plasmática máxima (C_{max}) media de olmesartán se alcanza aproximadamente a las 2 horas tras la administración oral de olmesartán medoxomil. Las concentraciones plasmáticas de olmesartán aumentan de forma lineal al aumentar las dosis orales únicas hasta aproximadamente 80 mg.

La administración concomitante de olmesartán medoxomil y colesevelam en sujetos sanos resultó en una reducción del 28% en la C_{max} y del 39% en el AUC de olmesartán. Los efectos fueron menores, 4% y 15%, respectivamente, cuando se administró olmesartán 4 horas antes del colesevelam.

Los alimentos tienen un efecto mínimo sobre la biodisponibilidad de olmesartán, por lo que olmesartán medoxomil se puede administrar con o sin alimentos. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de olmesartán en función del sexo.

Olmesartán presenta un elevado grado de unión a proteínas plasmáticas (99,7%), pero son escasas las potenciales interacciones clínicamente relevantes por desplazamiento de la fijación a proteínas entre olmesartán y otros principios activos administrados conjuntamente que presentan una elevada fijación a proteínas (lo cual se confirma por la ausencia de interacción clínicamente significativa entre olmesartán medoxomil 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).

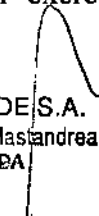
- Hidroclorotiazida: Tras la administración oral de la combinación de olmesartán medoxomil e hidroclorotiazida, el tiempo medio para alcanzar la concentración máxima de hidroclorotiazida fue de 1,5 a 2 horas. Hidroclorotiazida se une a las proteínas plasmáticas en un 68% y su volumen de distribución aparente es de 0,83 - 1,14 l/kg.

Metabolismo y eliminación:

- Olmesartán medoxomil: El aclaramiento plasmático total de olmesartán fue 1,3 l/h (CV, 19%), relativamente bajo comparado con el flujo sanguíneo hepático (aproximadamente 90 l/h). Tras una dosis oral única de olmesartán medoxomil marcado con ^{14}C , se excretó 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 excretó en heces. En función de la disponibilidad sistémica del 25,6%, se puede calcular que la cantidad absorbida de olmesartán, se depura tanto por excreción renal (aproximadamente el 40%) como por excreción



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

hepatobiliar (aproximadamente el 60%). Toda la radioactividad recuperada correspondió a olmesartán. No se detectó 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 semivida de eliminación terminal de olmesartán estuvo comprendida entre 10 y 15 horas tras la administración oral de dosis múltiples. El estado de equilibrio estacionario se alcanzó tras las primeras dosis y no se observó acumulación tras 14 días de administración repetida. El aclaramiento renal fue aproximadamente de 0,5 – 0,7 l/h y fue independiente de la dosis.

- Hidroclorotiazida: La hidroclorotiazida no se metaboliza en el hombre y se excreta casi totalmente de forma inalterada por la orina. Aproximadamente el 60% de la dosis oral se elimina de forma inalterada a las 48 horas.

El aclaramiento renal es aproximadamente de 250 – 300 ml/min. La vida media de eliminación terminal de hidroclorotiazida es de 10 – 15 horas.

Olmesartan/hidroclorotiazida:

La biodisponibilidad sistémica de la hidroclorotiazida se reduce alrededor de un 20% cuando se administra conjuntamente con olmesartán medoxomil, sin que ello comporte relevancia clínica. La cinética de olmesartán permanece inalterada por la administración conjunta de hidroclorotiazida.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Ancianos (65 años o mayores):

En pacientes hipertensos, el AUC de olmesartán en el estado de equilibrio estacionario aumentó aproximadamente un 35% en los pacientes ancianos (65– 75 años) y aproximadamente un 44% en los pacientes muy ancianos (> 75 años) en comparación con el grupo de menor edad.

Los limitados datos disponibles sugieren que el aclaramiento sistémico de hidroclorotiazida se reduce tanto en los ancianos sanos como en ancianos hipertensos, en comparación a los voluntarios jóvenes sanos.

Insuficiencia renal:

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

La dosis máxima de olmesartán medoxomil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 – 60 ml/min) es de 20 mg al día. No se recomienda el uso de olmesartán medoxomil en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

La vida media de la hidroclorotiazida se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

Tras la administración oral única, los valores del AUC de olmesartán en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada fueron un 6% y un 65% superiores, respectivamente, a los valores en los controles sanos. La fracción no unida 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 fue 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 fue de nuevo un 65% superior al de los controles sanos. Los valores medios de la C_{max} de olmesartán fueron similares en pacientes con insuficiencia hepática y en voluntarios sanos.

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 puede exceder los 20 mg al día. Olmesartán no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2360



La insuficiencia hepática no afecta significativamente la farmacocinética de hidroclorotiazida.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis usual en adultos

La dosis recomendada es de 1 comprimido una vez al día, por vía oral.

Cuando sea clínicamente apropiado, se puede considerar el cambio directo de la monoterapia con olmesartán a la combinación de dosis fija, teniendo en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo de olmesartán se alcanza a las 8 semanas del inicio de la terapia. Se recomienda la titulación de los componentes individuales.

Los comprimidos de olmesartan 20 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg se pueden administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con 20 mg de olmesartán en monoterapia.

Los comprimidos de olmesartan 40 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg se pueden administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con 40 mg de olmesartán en monoterapia.

Los comprimidos de olmesartan 40 mg/hidroclorotiazida 25 mg se pueden administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con olmesartan 40 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg en combinación a dosis fijas.

Para mayor comodidad, los pacientes que tomen olmesartan e hidroclorotiazida en comprimidos por separado, pueden cambiar a los comprimidos combinados que contengan la misma dosis de cada componente.

Los comprimidos de olmesartan/hidroclorotiazida se pueden tomar con o sin alimentos.

El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar y se debe tomar a la misma hora cada día.

Ancianos (65 años o mayores)

En pacientes ancianos se recomienda la misma dosis de la combinación que en adultos. La presión arterial deberá ser controlada cuidadosamente.

Insuficiencia renal

Los comprimidos de olmesartan e hidroclorotiazida están contraindicados en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

La dosis máxima de olmesartán en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 60 ml/min) es de 20 mg una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes, y se aconseja una monitorización periódica.

Por lo tanto, los comprimidos de olmesartan 40 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg y olmesartan 40 mg/hidroclorotiazida 25 mg están contraindicados en todos los estadios de la insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Los comprimidos de olmesartan/hidroclorotiazida deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Se recomienda un control cuidadoso 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.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

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 diarios. No se dispone de experiencia con olmesartán en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Por lo tanto, olmesartan/hidroclorotiazida no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, así como en colestasis y obstrucción biliar.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de olmesartan/hidroclorotiazida en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos, o a alguno de los excipientes o a otros fármacos derivados de sulfonamida (hidroclorotiazida es un derivado de sulfonamida).
Insuficiencia renal (ver dosificación y advertencias).

Hipopotasemia refractaria, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática.

Insuficiencia hepática grave, colestasis y trastornos obstructivos biliares.

Segundo y tercer trimestre del embarazo.

No debe coadministrarse aliskiren con Olmesartán Medoxomil + Hidroclorotiazida Monte Verde en pacientes con diabetes.

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 olmesartan/ hidroclorotiazida.

Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependan principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda.

Hipertensión renovascular:

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

Enteropatía similar a la celiaquía:

En pacientes tratados con olmesartán, inclusive meses o años después de iniciado el tratamiento, se ha informado la aparición de una enteropatía similar a la celiaquía (diarrea crónica severa, con pérdida de peso sustancial), incluyendo casos serios que podrían requerir hospitalización. Las biopsias intestinales de los pacientes a menudo demostraron atrofia de las vellosidades. En todos los casos, la suspensión de la droga produjo la mejoría de los síntomas.

Si un paciente desarrolla estos síntomas durante el tratamiento con olmesartán, se deben excluir otras causas, como la celiaquía, y considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con olmesartán en los casos en que no se identifique ninguna otra etiología.



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Insuficiencia renal y trasplante de riñón:

Olmesartan/hidroclorotiazida no se debe usar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

La dosis máxima de olmesartán en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 ml/min - 60 ml/min) es de 20 mg una vez al día. No obstante, en dichos pacientes Olmesartan/hidroclorotiazida 20 mg/12,5 mg, se debe administrar con precaución y se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. En pacientes con insuficiencia renal se puede producir azotemia asociada a los diuréticos tiazídicos. Si se evidencia una insuficiencia renal progresiva, debe reevaluarse cuidadosamente el tratamiento, considerando la interrupción de la terapia con diuréticos.

Por lo tanto, Olmesartan/hidroclorotiazida 40 mg/12,5 mg y 40 mg/25 mg están contraindicados en todos los estadios de la insuficiencia renal.

No se dispone de experiencia en la administración de Olmesartan/ hidroclorotiazida a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente.

Insuficiencia hepática:

Actualmente no hay experiencia con olmesartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima de olmesartán es de 20 mg.

Además, las pequeñas alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos durante la terapia con tiazidas pueden precipitar coma hepático en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva.

Por lo tanto, el uso de Olmesartan/hidroclorotiazida 40 mg/12,5 mg y 40 mg/25 mg está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y obstrucción biliar.

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver dosificación).

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 medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de olmesartan/hidroclorotiazida en dichos pacientes.

Efectos metabólicos y endocrinos:

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los antidiabéticos orales en pacientes diabéticos. Durante el tratamiento con fármacos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente.

Los incrementos de los niveles de colesterol y de triglicéridos son efectos adversos asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos.

El tratamiento tiazídico puede producir hiperuricemia o precipitar el desarrollo de gota en algunos pacientes.

Desequilibrio electrolítico:

Al igual que en todos los casos en los que el paciente recibe terapia diurética, se deberán efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos adecuados.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hidroelectrolítico (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Signos de advertencia de desequilibrio hidroelectrolítico son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales, como náuseas o vómitos.

El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diuresis excesiva, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH.

Por el contrario, se puede producir hiperpotasemia, debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT₁) a causa del componente olmesartán de olmesartan/hidroclorotiazida, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca, y diabetes mellitus. Se recomienda realizar un control adecuado de los niveles séricos de potasio en pacientes de riesgo.

La administración concomitante de olmesartan/hidroclorotiazida y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio y otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina), debe realizarse con precaución.

No hay evidencia de que olmesartán reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. El déficit de cloruros generalmente es leve y normalmente no requiere tratamiento.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina y causar una elevación ligera intermitente de los niveles de calcio en suero, en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una hipercalcemia puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas se debe interrumpir antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea.

Las tiazidas incrementan la excreción en orina de magnesio, lo cual puede dar lugar a hipomagnesemia.

Durante el tiempo caluroso puede producirse hiponatremia dilucional en pacientes que presentan edemas.

Litio:

Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda el uso concomitante de olmesartan/hidroclorotiazida y litio.

Diferencias étnicas:

Al igual que ocurre con los otros medicamentos que contienen antagonistas de los receptores de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de olmesartan/hidroclorotiazida es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otra raza, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Test antidoping:

Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antidoping.

Embarazo:

No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad




MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica.

Otros:

Al igual que ocurre con cualquier medicamento 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 un accidente cerebrovascular.

Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con antecedentes previos.

Se ha observado que los diuréticos tiazídicos exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES:

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Uso concomitante no recomendado

- *Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina (SRA):* El bloqueo dual del SRA con los bloqueantes de los receptores de angiotensina, inhibidores de la ECA, o aliskiren se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, hiperpotasemia, y cambios en la función renal (incluyendo fallo renal agudo) en comparación con monoterapia. En los pacientes bajo tratamiento con Olmesartán Medoxomil + Hidroclorotiazida Monte Verde y otros agentes que afectan el SRA se debe seguir de cerca la presión arterial, la función renal y los electrolitos.

No se debe coadministrar aliskiren con Olmesartán Medoxomil + Hidroclorotiazida Monte Verde en pacientes con diabetes. Se debe evitar el uso de aliskiren con Olmesartán Medoxomil + Hidroclorotiazida Monte Verde en pacientes con insuficiencia renal (TFG <60 ml / min).

- *Litio:* Se han descrito aumentos reversibles 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, raramente, con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Además, las tiazidas reducen el aclaramiento renal del litio, y como consecuencia, el riesgo de toxicidad por litio puede aumentar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de olmesartán/hidroclorotiazida y litio. Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio.

Uso concomitante con precaución

- *Baclofeno:* Puede potenciar el efecto antihipertensivo.

- *Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:* Los AINE (es decir, ácido acetilsalicílico (> 3g/día), inhibidores de la COX-2 y AINE no selectivos) pueden

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo: pacientes deshidratados o pacientes ancianos con función renal comprometida) la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y de fármacos que inhiben la ciclooxigenasa puede producir un deterioro adicional de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en los ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y, posteriormente de forma periódica.

Uso concomitante a tener en cuenta

- *Amifostina*: Puede potenciar el efecto antihipertensivo.
- *Otros agentes antihipertensivos*: El efecto reductor de la presión arterial de olmesartan/hidroclorotiazida puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos.
- *Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos*: Pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Interacciones potenciales relacionadas con olmesartán medoxomil:

Uso concomitante no recomendado

- Medicamentos que afectan a los niveles 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, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo: heparina, inhibidores de la ECA) pueden aumentar el potasio sérico. Si un medicamento que afecta a los niveles de potasio tiene que prescribirse en combinación con olmesartan/hidroclorotiazida, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo: otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticoesteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante.

- Información adicional:

- Se observó una reducción modesta de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). Olmesartán no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina.
- La administración concomitante de colesevelam (secuestrador de ácidos biliares) reduce la exposición sistémica y la concentración plasmática máxima de olmesartán, por lo que la administración de olmesartán debe realizarse por lo menos 4 horas antes de la dosis del colesevelam.
- La administración conjunta de olmesartán y pravastatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos.
- Olmesartán no produjo efectos inhibitorios *in vitro* clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y no tuvo o fue mínimo el efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y

MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas.

Interacciones potenciales relacionadas con hidroclorotiazida:

Uso concomitante no recomendado

- *Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:*

El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo: otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticoesteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante.

Uso concomitante con precaución

- *Sales de calcio:* Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, deben controlarse sus niveles plasmáticos y ajustar convenientemente la dosis.

- *Resinas (Colestiramina y colestipol):* La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico.

- *Glucósidos digitálicos:* La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos.

- *Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio:*

Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre olmesartan/hidroclorotiazida con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular):

- Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida).
- Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida).
- Algunos antipsicóticos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol).
- Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difenamilo, eritromicina IV., halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina IV).

- *Relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética (por ejemplo, tubocurarina):* El efecto de los relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética puede ser potenciado por hidroclorotiazida.

- *Fármacos anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno):* Aumentan la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos, al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico.

- *Antidiabéticos orales e insulina:* El tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antidiabético.

- *Metformina:* La metformina debe ser usada con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional por hidroclorotiazida.

- *Beta bloqueantes y diazóxido:* El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

- *Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina)*: El efecto de las aminas presoras puede ser disminuido.

- *Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfpirazona y alopurinol)*: Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos úricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel sérico del ácido úrico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfpirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

- *Amantadina*: Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina.

- *Fármacos citotóxicos (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato)*: Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

- *Salicilatos*: En caso de dosis altas de salicilatos, la hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.

- *Metildopa*: Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

- *Ciclosporina*: El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de sus complicaciones como la gota.

- *Tetraciclinas*: La administración concomitante de tetraciclinas y tiazidas aumenta el riesgo de incremento de urea inducido por tetraciclinas. Probablemente, esta interacción no es aplicable a doxiciclina.

Embarazo:

Dado los efectos que tienen los componentes individuales de esta combinación sobre el embarazo, no se recomienda el uso de olmesartan/hidroclorotiazida durante el primer trimestre de embarazo. El uso de olmesartan/hidroclorotiazida está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

- *Olmesartán*: No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo. El uso de los antagonistas de los receptores 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 los inhibidores de la ECA 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 los receptores de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con bloqueantes de los receptores de la angiotensina. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica.

Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el hombre (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.726

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia).

Si se ha producido exposición a antagonistas de los receptores 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 los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión.

- **Hidroclorotiazida:** La experiencia con hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base a los mecanismos de acción farmacológicos de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placenta y puede causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia.

Hidroclorotiazida no se debe usar en edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad.

Hidroclorotiazida no se debe usar para hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto en situaciones raras, en las que no se pueden usar otros tratamientos.

Lactancia:

No se recomienda olmesartan/hidroclorotiazida durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de olmesartan/ hidroclorotiazida durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros.

Hidroclorotiazida se excreta en la leche humana en pequeñas cantidades. Las tiazidas a dosis elevadas producen diuresis intensa y pueden inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de olmesartan/hidroclorotiazida durante la lactancia. Si se toma olmesartan/hidroclorotiazida durante la lactancia la dosis debe ser lo más baja posible.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Olmesartan/hidroclorotiazida puede tener una pequeña o moderada influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga, lo que puede alterar la capacidad de reacción.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad:

Los estudios de genotoxicidad realizados con la combinación de olmesartán medoxomil e hidroclorotiazida además de con cada uno de los principios activos, no han revelado indicios de actividad genotóxica clínicamente relevante.

El potencial carcinogénico de la combinación olmesartán e hidroclorotiazida no se ha investigado, ya que no hubo evidencia de efectos carcinogénicos relevantes con los dos componentes de forma separada en las condiciones de uso clínico.

No hubo indicios de teratogenicidad en ratones y ratas tratados con la combinación olmesartán/hidroclorotiazida. Como era de esperar con medicamentos de esta clase, se ha observado toxicidad fetal en ratas, manifestada por la reducción significativa del peso corporal fetal, cuando se trataron las ratas durante la gestación con la combinación olmesartán/ hidroclorotiazida.

REACCIONES ADVERSAS:

En los ensayos clínicos con 1.155 pacientes tratados con la combinación de olmesartán/hidroclorotiazida en dosis de 20 mg/12,5 mg o 20 mg/25 mg, y en 466 pacientes tratados con placebo hasta 21 meses, la frecuencia global de reacciones adversas con la terapia de combinación olmesartán/ hidroclorotiazida fue similar a la

MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

del placebo. Las interrupciones debidas a reacciones adversas también fueron similares para olmesartán/ hidroclorotiazida 20 mg/12,5 mg – 20 mg/25 mg (2%) y placebo (3%). La frecuencia global de reacciones adversas de olmesartán/hidroclorotiazida frente a placebo pareció no estar relacionada con la edad (< 65 años frente a ≥ 65 años), sexo o raza, si bien la frecuencia de aparición de mareo fue algo superior en los pacientes con edad mayor o igual a 75 años.

La reacción adversa más frecuente con olmesartán/hidroclorotiazida 20 mg/12,5 mg – 20 mg/25 mg, y la única reacción adversa cuya frecuencia superó a la de placebo, al menos en el 1%, fue mareo (2,6% olmesartán/ hidroclorotiazida 20 mg/12,5 mg – 20 mg/25 mg y 1,3% en placebo).

Las reacciones adversas notificadas con olmesartan/hidroclorotiazida de 20 mg/12,5 mg y 20 mg/25 mg, pueden ser reacciones adversas potenciales con las dosis de 40 mg/12,5 mg y 40 mg/ 25 mg.

La seguridad de Olmesartan/hidroclorotiazida 40 mg/12,5 mg y Olmesartan/hidroclorotiazida 40 mg/25 mg se investigó en ensayos clínicos con 3709 pacientes que recibieron olmesartán en combinación con hidroclorotiazida.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con olmesartan/hidroclorotiazida 40 mg/12,5 mg y 40 mg/25 mg fueron cefalea (2,9%), mareo (1,9%) y fatiga (1,0%).

Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar depleción del volumen, lo cual puede dar lugar a un desequilibrio electrolítico.

Las reacciones adversas de olmesartan/hidroclorotiazida de los ensayos clínicos, de los estudios de seguridad tras la autorización y las notificadas de forma espontánea se resumen en la tabla de abajo, así como las reacciones adversas de los componentes individuales olmesartán e hidroclorotiazida, en base al perfil de seguridad conocido de estas sustancias.

Se ha utilizado la siguiente terminología para clasificar la aparición de reacciones adversas: 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).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		HCTZ + OLM	OLM	HCTZ
Infecciones e infestaciones	Sialoadenitis			Rara
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia aplásica			Rara
	Depresión de médula ósea			Rara
	Anemia hemolítica			Rara
	Leucopenia			Rara
	Neutropenia/ Agranulocitosis			Rara
	Trombocitopenia		Poco frecuente	Rara
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas		Poco frecuente	Poco frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia			Poco frecuente
	Glucosuria			Frecuente
	Hipercalcemia			Frecuente
	Hipercolesterolemia	Poco		Muy


 MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APDORADA

2360



		frecuente		frecuente
	Hiperglicemia			Frecuente
	Hiperpotasemia		Rara	
	Hipertrigliceridemia	Poco frecuente	Frecuente	Muy frecuente
	Hiperuricemia	Poco frecuente	Frecuente	Muy frecuente
	Hipocloremia			Frecuente
	Alcalosis hipoclorémica			Muy rara
	Hipopotasemia			Frecuente
	Hipomagnesemia			Frecuente
	Hiponatremia			Frecuente
	Hiperamilasemia			Frecuente
Trastornos psiquiátricos	Apatía			Rara
	Depresión			Rara
	Inquietud			Rara
	Alteraciones del sueño			Rara
Trastornos del sistema nervioso	Estado confusional			Frecuente
	Convulsiones			Rara
	Alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia)	Rara		
	Mareo/aturdimiento	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Cefalea	Frecuente	Frecuente	Rara
	Pérdida de apetito			Poco frecuente
	Parestesia			Rara
	Mareo postural	Poco frecuente		
	Somnolencia	Poco frecuente		
Síncope	Poco frecuente			
Trastornos oculares	Disminución de lagrimeo			Rara
	Visión borrosa transitoria			Rara
	Empeoramiento de la miopía existente			Poco frecuente
	Xantopsia			Rara
Trastornos del oído y laberinto	Vértigo	Poco frecuente	Poco frecuente	Rara
Trastornos cardiacos	Angina de pecho			Poco frecuente
	Arritmias cardiacas			Rara
	Palpitaciones	Poco frecuente		
Trastornos vasculares	Embolia			Rara
	Hipotensión	Poco frecuente	Rara	
	Angéitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea)			Rara
	Hipotensión ortostática	Poco frecuente		Poco frecuente
	Trombosis			Rara
Trastornos respiratorios,	Bronquitis		Frecuente	
	Tos	Poco	Frecuente	


MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

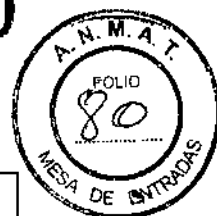
2360




torácicos y mediastínicos		frecuente		
	Disnea			Rara
	Neumonía intersticial			Rara
	Faringitis		Frecuente	
	Edema pulmonar			Rara
	Dificultad respiratoria			Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Estreñimiento			Frecuente
	Diarrea	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Dispepsia	Poco frecuente	Frecuente	
	Irritación gástrica			Frecuente
	Gastroenteritis		Frecuente	
	Meteorismo			Frecuente
	Náuseas	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Pancreatitis			Rara
	Íleo paralítico			Muy rara
	Vómitos	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
Trastornos hepatobiliares	Colecistitis aguda			Rara
	Ictericia (ictericia colestática intrahepática)			Rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Dermatitis alérgica		Poco frecuente	
	Reacciones cutáneas anafilácticas			Rara
	Edema angioneurótico	Rara	Rara	
	Reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo			Rara
	Eczema	Poco frecuente		
	Eritema			Poco frecuente
	Exantema		Poco frecuente	
	Reacciones de fotosensibilidad			Poco frecuente
	Prurito		Poco frecuente	Poco frecuente
	Púrpura			Poco frecuente
	Erupción	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
	Reactivación de lupus eritematoso cutáneo			Rara
	Necrolisis epidérmica tóxica			Rara
Urticaria	Rara	Poco frecuente	Poco frecuente	
Trastornos Músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Poco frecuente		
	Artritis		Frecuente	
	Dolor de espalda	Poco frecuente	Frecuente	

MONTE VERDE S.A
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA



	Espasmos musculares	Poco frecuente	Rara	
	Debilidad muscular			Rara
	Mialgia	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Dolor de extremidades	Poco frecuente		
	Paresia			Rara
	Dolor óseo		Frecuente	
Trastornos renales y urinarios	Fallo renal agudo	Rara	Rara	
	Hematuria	Poco frecuente	Frecuente	
	Nefritis intersticial			Rara
	Insuficiencia renal		Rara	
	Disfunción renal			Rara
	Infección del tracto urinario		Frecuente	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil	Poco frecuente		Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Frecuente	Poco frecuente	
	Dolor de pecho	Frecuente	Frecuente	
	Edema facial		Poco frecuente	
	Fatiga	Frecuente	Frecuente	
	Fiebre			Rara
	Síndrome gripal		Frecuente	
	Letargia		Rara	
	Malestar	Rara	Poco frecuente	
	Dolor		Frecuente	
	Edema periférico	Frecuente	Frecuente	
Estudios complementarios	Debilidad	Poco frecuente		
	Aumento de alanina aminotransferasa	Poco frecuente		
	Aumento de aspartato aminotransferasa	Poco frecuente		
	Aumento de calcio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de creatinina en sangre	Poco frecuente	Rara	Frecuente
	Aumento de creatina fosfoquinasa en sangre		Frecuente	
	Aumento de glucosa en sangre	Poco frecuente		
	Disminución del hematocrito en sangre	Rara		
	Disminución de hemoglobina en sangre	Rara		
	Aumento de lípidos en sangre	Poco frecuente		
	Disminución de potasio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de potasio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de urea en	Poco	Frecuente	Frecuente


 MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

	sangre	frecuente		
	Aumento de nitrógeno ureico en sangre	Rara		
	Aumento de ácido úrico en sangre	Rara		
	Aumento de gamma glutamil transferasa	Poco frecuente		
	Aumento de enzimas hepáticas		Frecuente	

Se han notificado casos aislados de rabdomiólisis en asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II.

Experiencia post-comercialización:

Se han reportado casos de Enteropatía símil celiaca, en pacientes que recibieron olmesartán, inclusive por tiempo prolongado.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se dispone de información específica sobre los efectos o tratamiento de la sobredosis con olmesartán/hidroclorotiazida. En caso de sobredosis se debe someter al paciente a una cuidadosa monitorización, instaurándose un tratamiento sintomático y de soporte. Las medidas terapéuticas dependen del tiempo que haya transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Entre las medidas se sugiere inducción de emesis y/o lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosis.

Se deben controlar con frecuencia los electrolitos y la creatinina en suero. Si se produce hipotensión se colocará al paciente en posición supina y se administrarán rápidamente suplementos de sal y líquidos.

Las manifestaciones más probables de la sobredosis con olmesartán serían hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia. La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) y deshidratación debido a la diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmias cardíacas acentuadas, asociadas con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o ciertos medicamentos antiarrítmicos.

No hay información disponible sobre la capacidad de dializar de olmesartán o hidroclorotiazida.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original, protegido de la humedad, a temperatura ambiente (entre 15 y 30° C).

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2360



PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de 20/12,5 mg.

Envases conteniendo 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de 40/12,5 mg.

Envases conteniendo 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos de 40/25 mg.

Fecha de última revisión: / /

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.


CERTIFICADO NR.: 54.749

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2360



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE
OLMESARTAN MEDOXOMIL 20 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
OLMESARTAN MEDOXOMIL 40 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
OLMESARTAN MEDOXOMIL 40 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE y para qué se utiliza?
2. Antes de usar OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE
3. ¿Cómo utilizar OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE?
4. Posibles eventos adversos
5. Conservación del envase
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE contiene dos principios activos, olmesartán medoxomil e hidroclorotiazida, que se utilizan en el tratamiento de la presión arterial alta (hipertensión):

- Olmesartán medoxomil pertenece a un grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Disminuye la presión arterial relajando los vasos sanguíneos.
- Hidroclorotiazida pertenece a un grupo de medicamentos llamados diuréticos tiazídicos. Disminuye la presión arterial contribuyendo a la eliminación del exceso de líquidos, aumentando la producción de orina por los riñones.

Solamente se dará OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE si el tratamiento con olmesartán medoxomil solo no ha controlado adecuadamente su presión arterial. La administración conjunta de ambas sustancias activas en OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE contribuye a reducir la presión arterial más que si cada una de las sustancias se administrara sola.

Puede ser que ya esté tomando medicamentos para tratar la presión arterial alta, pero su médico puede creer necesario que usted tome OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE para bajarla más.

La presión arterial alta se puede controlar con medicamentos como OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE comprimidos. Probablemente, su médico también le ha recomendado que haga algunos cambios en su estilo de vida para ayudar a bajar la presión arterial (por ejemplo, perder peso, dejar de fumar, reducir el consumo de alcohol y reducir la cantidad de sal en su dieta). Su médico también le ha podido recomendar que haga ejercicio de forma regular, como caminar o nadar. Es importante seguir el consejo de su médico.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



2. Antes de tomar OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE

No tome OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE:

- Si es alérgico (hipersensible) a olmesartán medoxomil o a hidroclorotiazida, o a cualquiera de los demás componentes de los comprimidos o a sustancias similares a hidroclorotiazida (sulfonamidas).
 - Si está embarazada de más de 3 meses. (También es mejor evitar OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE al inicio del embarazo.)
 - Si tiene problemas renales.
 - Si tiene niveles bajos de potasio o de sodio en sangre, niveles altos de calcio o de ácido úrico en sangre (con síntomas de gota o piedras en los riñones), que no mejoran al ser tratados.
 - Si tiene problemas hepáticos moderados o graves, o color amarillento de piel y ojos (ictericia), o problemas con el drenaje de bilis de la vesícula biliar (obstrucción biliar, ejemplo, por cálculos biliares).
 - Si está tomando aliskiren (un medicamento para tratar la presión alta) y es diabético.
- Si cree que le sucede alguno de estos casos, o no está seguro, no tome los comprimidos. Hable con su médico y siga su consejo.

Tenga especial cuidado con OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE:

- Si fue transplantado de riñón.
- Si está tomando aliskiren (un medicamento para tratar la presión alta) y padece insuficiencia renal.
- Si padece enfermedades hepáticas.
- Si padece insuficiencia cardíaca o problemas con las válvulas cardíacas o del músculo cardíaco.
- Si tiene vómitos (estando mareado) o diarrea, que es grave o se prolonga durante varios días.
- Si está bajo tratamiento con dosis elevadas de medicamentos que aumentan la eliminación de orina (diuréticos), o si está tomando una dieta baja en sal.
- Si tiene problemas con las glándulas suprarrenales (ejemplo, hiperaldosteronismo primario).
- Si padece diabetes.
- Si padece Lupus eritematoso (una enfermedad autoinmune).
- Si es alérgico o tiene asma.

Tenga en cuenta que:

OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE puede causar un aumento de los niveles de lípidos y de ácido úrico (que produce gota - hinchazón dolorosa de las articulaciones) en sangre. Su médico probablemente querrá hacer un análisis de sangre de vez en cuando para controlar estas posibles alteraciones.

Se puede producir un cambio de los niveles en sangre de ciertas sustancias químicas llamadas electrolitos. Su médico probablemente querrá hacer un análisis de sangre de vez en cuando para controlar esta posible alteración. Algunos signos de cambios electrolíticos son: sed, sequedad de boca, dolor muscular o calambres, músculos cansados, presión arterial baja (hipotensión), sensación de debilidad, lentitud, cansancio, somnolencia o inquietud, vómitos, menor necesidad de orinar, frecuencia cardíaca rápida. Dígame a su médico si nota alguno de estos síntomas.

Al igual que ocurre con cualquier otro medicamento que reduzca la presión arterial, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con alteraciones del flujo sanguíneo en el corazón o en el cerebro, puede producir un ataque al corazón o un accidente cerebrovascular. Por eso su médico controlará cuidadosamente su presión arterial.

Si usted se va a hacer pruebas de la función paratiroidea, debe dejar de tomar OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE antes de que estas pruebas se realicen.



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Debe informar a su médico si está embarazada o piensa que pudiera estarlo. Su médico le aconsejará que deje de tomar OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE antes de quedarse embarazada o tan pronto como usted sepa que está embarazada, y le aconsejará que tome otro medicamento en lugar de OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE. No se recomienda el uso de OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE durante el embarazo, y no se debe tomar cuando se está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar daños graves a su bebé si se utiliza a partir del tercer mes del embarazo.

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o a punto de iniciar la lactancia. No se recomienda OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE en madres que estén en periodo de lactancia, y su médico puede elegir otro tratamiento si usted desea dar de mamar. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. En particular, informe a su médico o farmacéutico sobre cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos que pueden elevar los niveles de potasio en sangre si se usan a la misma vez que OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE. Estos incluyen:

- Suplementos de potasio (así como sustitutos de la sal que contienen potasio).
- Medicamentos que aumentan la eliminación de orina (diuréticos).
- Heparina (para fluidificar la sangre).
- Laxantes.
- Esteroides.
- Hormona adrenocorticotropa (ACTH).
- Carbenoxolona (medicamento para el tratamiento de úlceras de boca y estómago).
- Penicilina G sódica (antibiótico también llamado bencilpenicilina sódica).
- Algunos analgésicos como aspirina o salicilatos.

- El litio (medicamento utilizado para tratar los cambios del estado de ánimo y algunos tipos de depresión) si se utiliza a la vez que OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE puede verse incrementada su toxicidad. Si usted tiene que tomar litio, su médico medirá los niveles de litio en sangre.

- Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (medicamentos utilizados para aliviar el dolor, hinchazón y otros síntomas de la inflamación, incluyendo artritis), utilizados a la misma vez que OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE pueden incrementar el riesgo de insuficiencia renal y disminuir el efecto de OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE.

- Otros medicamentos reductores de la presión arterial (antihipertensivos), porque pueden aumentar el efecto de OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE.

- Medicamentos inductores del sueño, sedantes y antidepresivos, usados junto con OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE pueden causar una caída repentina de la presión arterial cuando se está de pie.

- Algunos medicamentos como baclofeno y tubocurarina, empleados como relajantes musculares.

- Amifostina y otros medicamentos utilizados para el tratamiento del cáncer, como ciclofosfamida o metotrexato.

- Colestiramina, colestipol y colesvelam medicamentos para disminuir los niveles de grasa en sangre.

- Medicamentos anticolinérgicos, como atropina y biperideno.

- Medicamentos como tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, amisulprida, pimozida, sultoprida, tiaprida, droperidol o haloperidol, empleados para tratar ciertos trastornos psiquiátricos.

- Algunos medicamentos como quinidina, hidroquinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol o digital, utilizados en el tratamiento de problemas de corazón.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE se puede tomar con o sin alimentos.

Si toma más OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE del que debiera:

Si toma más comprimidos de los que debe tomar o si un niño ingiere accidentalmente uno o más comprimidos, contacte inmediatamente con el médico o vaya al centro de urgencias del hospital más próximo y lleve con usted el envase del medicamento.

Si olvidó tomar OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE:

Si olvidó tomar una dosis, tome la dosis habitual al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE:

Es importante continuar tomando OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE, salvo que su médico le diga que interrumpa el tratamiento. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

No obstante, los dos siguientes efectos adversos pueden ser graves:

- En casos raros pueden ocurrir reacciones alérgicas que pueden afectar a todo el cuerpo, con inflamación de la cara, boca y/o laringe, junto con picor y erupción cutánea. Si esto le sucede, deje de tomar OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE y consulte inmediatamente con su médico.
- En individuos sensibles o como resultado de una reacción alérgica, OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE puede hacer que la presión arterial baje demasiado. De forma poco frecuente se puede producir desvanecimiento o mareo. Si esto le sucede, deje de tomar OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE, consulte inmediatamente con su médico y permanezca tumbado en posición horizontal.


OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE es una combinación de dos principios activos. La información siguiente, en primer lugar, describe los efectos adversos notificados hasta ahora con la combinación OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE (además de los ya mencionados) y, en segundo lugar, los efectos adversos conocidos de los dos principios activos por separado.

Para darle una idea sobre el número de pacientes que pueden tener efectos adversos, éstos se han clasificado en muy frecuentes, frecuentes, poco frecuentes, raros y muy raros, tal y como se indica a continuación: Muy frecuentes Afecta a más de 1 paciente de 10. Frecuentes Afecta de 1 a 10 pacientes de 100. Poco frecuentes Afecta de 1 a 10 pacientes de 1.000. Raros Afecta de 1 a 10 pacientes de 10.000. Muy raros Afecta a menos de 1 paciente de 10.000.

Estos son otros efectos adversos conocidos hasta ahora con OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE:

Si estos efectos se producen, a menudo son leves y no es necesario que interrumpa el tratamiento.

- *Efectos adversos frecuentes:* Mareos, debilidad, dolor de cabeza, cansancio, dolor de pecho, hinchazón de tobillos, pies, piernas, manos o brazos.
- *Efectos adversos poco frecuentes:* Latido del corazón rápido e intenso (palpitaciones), sarpullido, eccema, vértigo, tos, indigestión, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, calambres musculares y dolor muscular, dolor en las articulaciones, brazos y piernas, dolor de espalda, problemas de erección en el


 MONTE VERDE S.A.
 SOFIA M. ABUSAP
 Co-Directora Técnica
 Mat. Nac. 14143
 DNI 22.539.728


 MONTE VERDE S.A.
 Ma. Del Carmen Mastandrea
 APODERADA

hombre, sangre en orina. Algunos cambios en las pruebas sanguíneas que incluyen: aumento de los niveles de grasa en sangre, aumento de urea ó ácido úrico en sangre, aumento de creatinina, aumento o disminución de los niveles de potasio en sangre, aumento de los niveles de calcio en sangre, aumento de azúcar en sangre, aumento en los valores de las pruebas de la función hepática. Su médico le controlará mediante un análisis de sangre y le dirá si debe tomar alguna medida.

- *Efectos adversos raros:* Sensación de malestar, alteraciones de la conciencia, hinchazón de la piel (ronchas), insuficiencia renal aguda. Algunos cambios en los resultados de pruebas analíticas en sangre que incluyen: aumento de nitrógeno de urea en sangre, disminución de los valores de hemoglobina y de hematocrito. Su médico le controlará mediante un análisis de sangre y le dirá si debe tomar alguna medida.

Efectos adversos adicionales notificados con el uso de olmesartán medoxomil o hidroclorotiazida solos, pero no con OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE o en una mayor frecuencia:

Olmesartán medoxomil:

- *Efectos adversos frecuentes:* Bronquitis, tos, congestión y secreción nasal, dolor de garganta, dolor abdominal, indigestión, diarrea, náuseas, gastroenteritis, dolor en las articulaciones o en los huesos, dolor de espalda, sangre en orina, infección del tracto urinario, síntomas parecidos a los de la gripe, dolor. Algunos cambios en los resultados de pruebas analíticas en sangre que incluyen: aumento de los niveles de grasa en sangre, aumento de urea o ácido úrico en sangre, aumento en los niveles de la función del hígado o de los músculos.
- *Efectos adversos poco frecuentes:* Reacciones alérgicas rápidas que pueden afectar a todo el cuerpo y pueden causar problemas de respiración, así como una rápida disminución de la presión arterial que puede llevar incluso al desmayo (reacciones anafilácticas), inflamación de la cara, angina (dolor o sensación de malestar en el pecho, conocido como angina de pecho), sensación de malestar, erupción alérgica cutánea, picor, exantema (erupción de la piel), hinchazón de la piel (ronchas). Algunos cambios en los resultados de pruebas analíticas en sangre que incluyen: reducción del número de un tipo de células sanguíneas, llamadas plaquetas (trombocitopenia).
- *Efectos adversos raros:* Deterioro de la función renal, falta de energía. Algunos cambios en los resultados de pruebas analíticas en sangre que incluyen: aumento de potasio en sangre.

Hidroclorotiazida:

- *Efectos adversos muy frecuentes:* Cambios en las pruebas sanguíneas incluyendo: aumento de grasa en sangre y de los niveles de ácido úrico.
- *Efectos adversos frecuentes:* Sensación de confusión, dolor abdominal, malestar de estómago, sensación de hinchazón, diarrea, náuseas, vómitos, estreñimiento, excreción de glucosa en orina. Algunos cambios en los resultados de pruebas analíticas en sangre que incluyen: aumento de los niveles de creatinina, urea, calcio y azúcar en sangre, disminución de los niveles de cloruro, potasio, magnesio y sodio en sangre. Aumento de la amilasa sérica (hiperamilasemia).
- *Efectos adversos poco frecuentes:* Disminución o pérdida de apetito, dificultad grave para respirar, reacciones anafilácticas de la piel (reacciones de hipersensibilidad), empeoramiento de miopía preexistente, eritema, reacciones cutáneas por sensibilidad a la luz, picor, puntos o manchas de color morado en la piel debidas a pequeñas hemorragias (púrpura), hinchazón de la piel (ronchas).
- *Efectos adversos raros:* Inflamación y dolor de las glándulas salivales, disminución del número de glóbulos blancos, disminución del número de plaquetas en sangre, anemia, depresión de la médula ósea, inquietud, depresión, problemas para dormir, sensación de pérdida de interés (apatía), hormigueo y entumecimiento, ataques (convulsiones), visión amarilla, visión borrosa, sequedad de ojos, latido irregular del corazón, inflamación de los vasos sanguíneos, coágulos de sangre (trombosis o embolia), inflamación del pulmón, acumulación de líquido en los pulmones, inflamación del páncreas, ictericia, infección en la vesícula biliar, síntomas de lupus eritematoso (como erupción cutánea, dolores articulares y frío en manos y dedos), reacciones alérgicas cutáneas, descamación y ampollas en la piel, inflamación no

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



infecciosa del riñón (nefritis intersticial), fiebre, debilidad muscular (que causa a veces alteración del movimiento).

- *Efectos adversos muy raros:* Desequilibrio electrolítico que puede causar un nivel anormalmente reducido de cloruro en sangre (alcalosis hipoclorémica), obstrucción en el intestino (íleo paralítico).

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

5. CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar en su envase original, protegido de la humedad, a temperatura ambiente (entre 15 y 30° C).

No utilice OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

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

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE:

Los principios activos son: olmesartán medoxomil e hidroclorotiazida.

Los demás componentes son: Povidona, Croscarmelosa Sódica, Celulosa Microcristalina, Dióxido de Silicio Coloidal, Lactosa, Estearato de Magnesio, Oxido de Hierro Amarillo (CI: 77492), Oxido de Hierro Rojo (CI: 77491), Opadry Blanco

OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE se presenta en envases de 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 54.749

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2360



DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).

Fecha de última revisión: / /


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2360



PROYECTO DE RÓTULO

**OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE
OLMESARTAN MEDOXOMIL 20 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

ENVASE CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido Recubierto contiene:

Olmesartán Medoxomil	20.000 mg
Hidroclorotiazida	12.500 mg
Povidona	2.100 mg
Croscarmelosa Sódica	6.300 mg
Celulosa Microcristalina	21.000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	2.100 mg
Lactosa	143.900 mg
Estearato de Magnesio	2.100 mg
Oxido de Hierro Amarillo (CI:77492)	0.090 mg
Oxido de Hierro Rojo (CI:77491)	0.010 mg
Opadry Blanco	9.900 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original, protegido de la humedad, a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C).

VENCIMIENTO

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 54.749

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

MONTE VERDE S.A.
SOFÍA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2360



ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito,
Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 10, 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

3


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728


MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2360



PROYECTO DE RÓTULO

**OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE
OLMESARTAN MEDOXOMIL 40 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

ENVASE CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido Recubierto contiene:

Olmesartán Medoxomil	40.000 mg
Hidroclorotiazida	12.500 mg
Povidona	4.200 mg
Croscarmelosa Sódica	12.600 mg
Celulosa Microcristalina	42.000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	4.200 mg
Lactosa	300.300 mg
Estearato de Magnesio	4.200 mg
Oxido de Hierro Amarillo (CI:77492)	0.180 mg
Oxido de Hierro Rojo (CI:77491)	0.020 mg
Opadry Blanco	19.800 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original, protegido de la humedad, a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C).

VENCIMIENTO

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 54.749

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2360



ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito,
Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 10, 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.


MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2360



PROYECTO DE RÓTULO

OLMESARTÁN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA MONTE VERDE
OLMESARTAN MEDOXOMIL 40 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

ENVASE CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido Recubierto contiene:

Olmesartán Medoxomil	40.000 mg
Hidroclorotiazida	25.000 mg
Povidona	4.200 mg
Croscarmelosa Sódica	12.600 mg
Celulosa Microcristalina	42.000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	4.200 mg
Lactosa	287.800 mg
Estearato de Magnesio	4.200 mg
Oxido de Hierro Amarillo (CI:77492)	0.120 mg
Oxido de Hierro Rojo (CI:77491)	0.080 mg
Opadry Blanco	19.800 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original, protegido de la humedad, a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C).

VENCIMIENTO

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NR.: 54.749

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

2360



ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Póquito,
Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 10, 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA