



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº

4921

BUENOS AIRES, 26 AGO 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004272-10-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 4921

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N°

**4921**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial OSOLTAN D y nombre/s genérico/s OLMESARTAN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorizanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **4921**

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° \_\_\_\_\_, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.


ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-004272-10-8

DISPOSICIÓN N°:

**4921**

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**4921**

Nombre comercial: OSOLTAN D

Nombre/s genérico/s: OLMESARTAN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. BOYACA 237/41, C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: OSOLTAN D.

Clasificación ATC: C09DA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. ESTA COMBINACION A DOSIS FIJAS NO ESTA INDICADA COMO TRATAMIENTO INICIAL

Concentración/es: 12.5 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 20 MG de OLMESARTAN



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

4921

MEDOXOMIL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 MG, OLMESARTAN MEDOXOMIL 20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.25 MG, LACTOSA 72.125 MG, TALCO 6.127 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.571 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 18 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.72 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.013 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.089 MG, POVIDONA K 30 9.3 MG, CROSPVIDONA 29.25 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 1.68 MG, CELLACTOSE 80 56.25 MG, POLOXAMERO 188 1.125 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Via/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 10, 30, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C. PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

4921

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: OSOLTAN D.

Clasificación ATC: C09DA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. ESTA COMBINACION A DOSIS FIJAS NO ESTA INDICADA COMO TRATAMIENTO INICIAL.

Concentración/es: 12.5 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 40 MG de OLMESARTAN MEDOXOMIL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 MG, OLMESARTAN MEDOXOMIL 40 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.5 MG, LACTOSA 156.75 MG, TALCO 12.254 MG, DIOXIDO DE TITANIO 3.142 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 36 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.44 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.025 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.179 MG, POVIDONA K 30 18.6 MG, CROSPVIDONA 58.5 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 3.36 MG, CELLACTOSE 80 112.5 MG, POLOXAMERO 188 2.25 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 10, 30, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C. PRESERVAR DE LA  
HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

4921

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.







2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

**4921**

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

4921

680

DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93

RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92

ARTICULO 3° - INCISO e) PROYECTO DE ROTULO

PROYECTO DE ROTULO

OSOLTAN D

OLMESARTAN MEDOXOMIL / HIDROCLOROTIAZIDA 20/12,5 mg

*Comprimidos recubiertos*

Fecha de vencimiento:

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

<b>OLMESARTÁN MEDOXOMIL</b>	<b>20,000 mg</b>
<b>HIDROCLOROTIAZIDA</b>	<b>12,500 mg</b>

*Excipientes*

Crospovidona	29,250 mg
Povidona K 30	9,300 mg
Celulosa Microcristalina	18,000 mg
Lactosa	72,125 mg
Cellastose 80	56,250 mg
Poloxámero 188	1,125 mg
Talco	6,127 mg
Estearato de Magnesio	2,250 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,680 mg
Polietilenglicol 6000	0,720 mg
Bióxido de Titanio	1,571 mg
Oxido de Hierro amarillo	0,089 mg
Oxido de Hierro rojo	0,013 mg

Posología: ver prospecto interno.

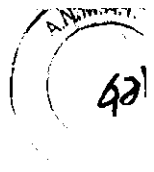
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO. DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

4921



**Forma de conservación**

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Precio de venta: \$

Certificado N°

Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.012

4921

472

DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93

RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92

ARTICULO 3° - INCISO c) PROYECTO DE ROTULO

**PROYECTO DE ROTULO**

**OSOLTAN D**

**OLMESARTAN MEDOXOMIL / HIDROCLOROTIAZIDA 20/12,5 mg**

*Comprimidos recubiertos*

**Fecha de vencimiento:**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 500 comprimidos recubiertos

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene:

<b>OLMESARTÁN MEDOXOMIL</b>	<b>20,000 mg</b>
<b>HIDROCLOROTIAZIDA</b>	<b>12,500 mg</b>
<i>Excipientes</i>	
Crospovidona	29,250 mg
Povidona K 30	9,300 mg
Celulosa Microcristalina	18,000 mg
Lactosa	72,125 mg
Cellastose 80	56,250 mg
Poloxámero 188	1,125 mg
Talco	6,127 mg
Estearato de Magnesio	2,250 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,680 mg
Polietilenglicol 6000	0,720 mg
Bióxido de Titanio	1,571 mg
Oxido de Hierro amarillo	0,089 mg
Oxido de Hierro rojo	0,013 mg

**USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

**Posología:** ver prospecto interno.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ARIANA GARCIA  
AUTORIZADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

492



**Forma de conservación**

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

Certificado N°

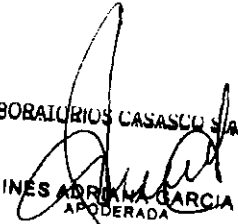
Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 1.000 comprimidos recubiertos.

d

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
  
INÉS ADRIANA GARCÍA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
  
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.332



4921

**DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93  
RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92  
ARTICULO 3° - INCISO c) PROYECTO DE ROTULO**

**PROYECTO DE ROTULO**

**OSOLTAN D**

**OLMESARTAN MEDOXOMIL / HIDROCLOROTIAZIDA 40/12,5 mg**

*Comprimidos recubiertos*

**Fecha de vencimiento:**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 10 comprimidos recubiertos

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene:

<b>OLMESARTÁN MEDOXOMIL</b>	<b>40,000 mg</b>
<b>HIDROCLOROTIAZIDA</b>	<b>12,500 mg</b>
Excipientes	
Crospovidona	58,500 mg
Povidona K 30	18,600 mg
Celulosa Microcristalina	36,000 mg
Lactosa	156,750 mg
Cellastose 80	112,500 mg
Poloxámero 188	2,250 mg
Talco	12,254 mg
Estearato de Magnesio	4,500 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa E 15	3,360 mg
Polietilenglicol 6000	1,440 mg
Bióxido de Titanio	3,142 mg
Oxido de Hierro amarillo	0,179 mg
Oxido de Hierro rojo	0,025 mg

**Posología:** ver prospecto interno.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
  
**INES ADRIANA GARCIA**  
ABOGERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
  
**Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO**  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
MAT. P.P.O. 11.037

4921



**Forma de conservación**

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Precio de venta: \$

Certificado N°

Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos.

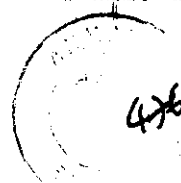
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INÉS ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO

4921



DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93

RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92

ARTICULO 3° - INCISO c) PROYECTO DE ROTULO

**PROYECTO DE ROTULO**

**OSOLTAN D**

**OLMESARTAN MEDOXOMIL / HIDROCLOROTIAZIDA 40/12,5 mg**

*Comprimidos recubiertos*

**Fecha de vencimiento:**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 500 comprimidos recubiertos

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene:

<b>OLMESARTÁN MEDOXOMIL</b>	<b>40,000 mg</b>
<b>HIDROCLOROTIAZIDA</b>	<b>12,500 mg</b>
Excipientes	
Crospovidona	58,500 mg
Povidona K 30	18,600 mg
Celulosa Microcristalina	36,000 mg
Lactosa	156,750 mg
Cellastose 80	112,500 mg
Poloxámero 188	2,250 mg
Talco	12,254 mg
Estearato de Magnesio	4,500 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	3,360 mg
Polietilenglicol 6000	1,440 mg
Bióxido de Titanio	3,142 mg
Oxido de Hierro amarillo	0,179 mg
Oxido de Hierro rojo	0,025 mg

**USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

**Posología:** ver prospecto interno.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11 037



4921

499

**Forma de conservación**

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 1.000 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES AZULINA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.047

4921



DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93  
RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92  
ARTICULO 3° - INCISO d) PROYECTO DE PROSPECTO  
PROYECTO DE PROSPECTO

OSOLTAN D

OLMESARTAN MEDOXOMIL / HIDROCLOROTIAZIDA 20/12,5 mg

OLMESARTAN MEDOXOMIL / HIDROCLOROTIAZIDA 40/12,5 mg

*Comprimidos recubiertos*

**Venta Bajo Receta**

Industria Argentina

**Fórmulas**

Cada comprimido recubierto x 20/12,5 mg. contiene

<b>OLMESARTÁN MEDOXOMIL</b>	<b>20,000 mg</b>
<b>HIDROCLOROTIAZIDA</b>	<b>12,500 mg</b>
<i>Excipientes</i>	
Crospovidona	29,250 mg
Povidona K 30	9,300 mg
Celulosa Microcristalina	18,000 mg
Lactosa	72,125 mg
Cellastose 80	56,250 mg
Poloxámero 188	1,125 mg
Talco	6,127 mg
Estearato de Magnesio	2,250 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,680 mg
Polietilenglicol 6000	0,720 mg
Bióxido de Titanio	1,571 mg
Oxido de Hierro amarillo	0,089 mg
Oxido de Hierro rojo	0,013 mg

Cada comprimido recubierto x 40/12,5 mg. contiene

**OLMESARTÁN MEDOXOMIL**

**40,000 mg**

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
V. 5907 11.037



<b>HIDROCLOROTIAZIDA</b>	<b>12,500 mg</b>
Excipientes	
Crospovidona	58,500 mg
Povidona K 30	18,600 mg
Celulosa Microcristalina	36,000 mg
Lactosa	156,750 mg
Cellastose 80	112,500 mg
Poloxámero 188	2,250 mg
Talco	12,254 mg
Estearato de Magnesio	4,500 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa E 15	3,360 mg
Polietilenglicol 6000	1,440 mg
Bióxido de Titanio	3,142 mg
Oxido de Hierro amarillo	0,179 mg
Oxido de Hierro rojo	0,025 mg

**Acción Terapéutica:** antihipertensivo.

**Indicaciones:** OSOLTAN D está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial. Esta combinación de dosis fijas no está indicada como tratamiento inicial.

**Acción Farmacológica**

**Olmesartán medoxomil.** El olmesertán medoxomil es una prodroga que durante la absorción en el tracto gastrointestinal es hidrolizada, a olmesartán, el compuesto biológicamente activo. El olmesartán es un antagonista selectivo de los receptores de la angiotensina II subtipo AT<sub>1</sub>.

*Mecanismo de acción:* la angiotensina II es la principal sustancia presora del sistema renina-angiotensina, con efectos que incluyen vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción renal de sodio. El olmesartán impide los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II, al bloquear selectivamente la ligadura de la angiotensina II a los receptores AT<sub>1</sub> en los músculos liso de la pared vascular.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. P. 001-17037

7 9 2 1

480

Se han descrito receptores  $AT_2$  en otros tejidos, pero se desconoce su vinculación con la homeostasis cardiovascular. Olmesartán tiene una afinidad 12.500 veces superior por el receptor  $AT_1$  que por el  $AT_2$ .

El bloqueo del receptor  $AT_1$  inhibe la retroalimentación negativa de la angiotensina II sobre la secreción de renina, pero el incremento resultante de la actividad de la renina plasmática y de los niveles de angiotensina II circulante no supera el efecto del olmesartán sobre la presión arterial.

Dado que el olmesartán medoxomil no inhibe la ECA (quinasa II), no afecta la respuesta a la bradiquinina.

**Hidroclorotiazida.** La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico que actúa sobre los mecanismos de reabsorción de electrolitos en los túmulos renales, incremento en forma directa la excreción de sodio y de cloro en cantidades aproximadamente equivalentes. Indirectamente, la acción diurética de la hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, con el consiguiente aumento de actividad de la renina plasmática, incremento de la secreción de aldosterona, aumento de la excreción urinaria de potasio y disminución del potasio sérico. El eje renina-aldosterona está mediado por la angiotensina II, de modo que la coadministración de un antagonista de los receptores de angiotensina II tiende a revertir la pérdida de potasio asociada a las tiazidas. No se conoce bien el mecanismo del efecto antihipertensivo de las tiazidas.

#### *Farmacodinamia*

**Olmesartán medoxomil.** Dosis de 2,5 a 40 mg de olmesartán medoxomil inhiben el efecto hipertensivo de la infusión de angiotensina I. La duración del efecto inhibitorio estuvo relacionada con la dosis, hallándose que dosis de olmesartán medoxomil > 40 mg producen una inhibición > 90% a las 24 horas.

Las concentraciones plasmáticas de angiotensina I y angiotensina II, y la actividad de la renina plasmática (ARP) aumentaron con posterioridad a la administración única y repetida de olmesartán medoxomil a individuos sanos y a pacientes hipertensos. La administración repetida de hasta 80 mg de olmesartán medoxomil influyó mínimamente sobre los niveles de aldosterona y no tuvo efecto sobre el potasio sérico.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
ARQUERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE GOSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
MAT. P. 11.037

**Hidroclorotiazida.** Tras la administración oral de hidroclorotiazida la diuresis comienza dentro de las 2 horas, alcanza su valor máximo en aproximadamente 4 horas y se mantiene durante alrededor de 6 a 12 horas.

#### **Farmacocinética**

**Olmesartán medoxomil.** Olmesartán medoxomil se bioactiva rápida y completamente a través de la hidrólisis del éster, transformándose en olmesartán durante la absorción en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta de olmesartán es de aproximadamente 26%. Después de la administración oral, la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) de olmesartán se alcanza en el lapso de 1 a 2 horas. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad de olmesartán.

El olmesartán parece eliminarse en forma bifásica, con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 13 horas. Olmesartán presenta una farmacocinética lineal. Los niveles de olmesartán en estado de equilibrio se alcanzan al cabo de 3 a 5 días y con la administración de una sola toma diaria no se produce acumulación plasmática.

Luego de la rápida y completa conversión de olmesartán medoxomil en olmesartán durante la absorción, virtualmente no se produce ningún paso metabólico adicional de olmesartán. La depuración plasmática total de olmesartán es de 1,3 L/h, con una depuración renal de 0,6 L/h.

Aproximadamente 35% a 50% de la dosis absorbida se recupera en la orina. El resto se elimina en las heces, a través de la bilis. El volumen de distribución de olmesartán es de aproximadamente 17 litros. El olmesartán presenta una elevada ligadura a las proteínas plasmáticas (99%) y no penetra en los glóbulos rojos.

En ratas, el olmesartán atravesó la barrera hematoencefálica en forma escasa o nula. El olmesartán atravesó la barrera placentaria en ratas y se distribuyó en el feto. En ratas, también se distribuyó en la leche, en bajas concentraciones.

#### **Poblaciones especiales**

**Pediatría:** no se investigó la farmacocinética de olmesartán en pacientes menores de 18 años de edad.

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.

INES ADRIANA GARCIA  
PODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.S.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
MAY 2006 10937

*Geriatría:* en sujetos  $\geq 65$  años las concentraciones plasmáticas máximas de olmesartán fueron similares en los adultos jóvenes.

En los pacientes geriátricos se observó una modesta acumulación con la administración de dosis repetidas (el  $AUC_{0-\infty}$  fue 33% mayor en los pacientes de edad avanzada, lo que corresponde aproximadamente a una reducción del 30% en la depuración renal).

*Género:* las diferencias en la farmacocinética de olmesartán entre mujeres y hombres son mínimas. El AUC y la  $C_{max}$  fueron un 10-15% mayores en las mujeres que en los hombres.

*Insuficiencia renal:* en los pacientes con insuficiencia renal, las concentraciones séricas de olmesartán resultaron elevadas en comparación con las de los individuos con función renal normal. En los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina  $< 20$  ml/min), el AUC aproximadamente se triplicó después de la administración repetida.

Aún no se ha estudiado la farmacocinética de olmesartán en pacientes sometidos a hemodiálisis.

*Insuficiencia hepática:* se observaron aumentos en el  $AUC_{0-\infty}$  y la  $C_{max}$  en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en comparación con los valores obtenidos en los controles equivalentes, con un aumento en el AUC de alrededor del 60%.

**Hidroclorotiazida.** Cuando se evaluaron las concentraciones plasmáticas durante por lo menos 24 horas, la vida media varió entre 5,6 y 14,8 horas. La hidroclorotiazida no es metabolizada por el riñón, pero se excreta rápidamente a través del mismo. Al menos el 61% de una dosis oral se elimina inmodificada por orina dentro de las 24 horas. La droga atraviesa la placenta pero no atraviesa la barrera hematoencefálica, y se excreta en la leche materna.

#### **Posología y Modo de administración**

Los pacientes cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente con solamente olmesartán medoxomil o solamente hidroclorotiazida, pueden ser cambiados a **OSOLTAN D**, teniendo en cuenta el ajuste individual de la dosis. El efecto antihipertensivo de **OSOLTAN D** aumenta de acuerdo al siguiente orden de

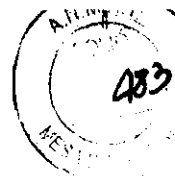
LABORATORIOS CASASCO S.A.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.T. 0005 11/07

4921



las concentraciones de los principios activos olmesartán medoxomil e hidroclorotiazida, respectivamente: 20 mg y 12,5 mg; 40 mg y 12,5 mg; 40 mg y 25 mg. Dependiendo de la respuesta de la presión arterial, la dosis puede ser titulada en períodos de 2 a 4 semanas.

**OSOLTAN D** debe ser administrado una vez por día, con o sin los alimentos. Pueden combinarse según sea necesario, con otros agentes antihipertensivos. No se recomienda la administración de más de un comprimido diario.

*Sustitución:* **OSOLTAN D** puede ser sustituido por sus principios activos en forma separada. La dosis máxima diaria recomendada de olmesartán medoxomil es de 40 mg y la de hidroclorotiazida es de 50 mg.

*Pacientes con disfunción renal:* la dosis recomendada puede ser administrada siempre que la depuración de creatinina sea mayor de 30 ml/min. En los pacientes con deterioro renal más severo, el uso de diuréticos del asa es preferible al de diuréticos tiazídicos; por lo tanto, **OSOLTAN D** no se recomienda en estos pacientes.

*Pacientes con disfunción hepática:* no es necesario ajustar la dosis.

#### **Contraindicaciones**

**OSOLTAN D** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de la medicación o a otras drogas derivadas de la sulfonamida; durante el embarazo o en pacientes con anuria.

#### **Precauciones y Advertencias**

**Morbilidad y Mortalidad fetal/neonatal:** las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina, al igual que los diuréticos tiazídicos, pueden ocasionar morbilidad y mortalidad fetal y neonatal cuando se administran a mujeres embarazadas. En casos de detectarse la ocurrencia de un embarazo, la administración de **OSOLTAN D** debe interrumpirse lo antes posible. Dado que no se dispone de experiencia clínica con su uso en mujeres embarazadas, el mismo está contraindicado durante la gestación.

No se observaron efectos teratogénicos cuando **OSOLTAN D** se administró a ratonas preñadas en dosis orales de hasta 1625 mg/kg/día (122 veces la dosis humana máxima recomendada de olmesartán medoxomil-hidroclorotiazida calculada sobre una base

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
PROJERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.001

mg/m<sup>2</sup>) o a ratas preñadas en dosis orales de 1625 mg/kg/día (280 veces sobre una base mg/m<sub>2</sub>).

**Hipotensión en pacientes con depleción de volumen o de sal:** en pacientes cuyo sistema renina-angiotensina esté activado, como aquellos con depleción de volumen o de sal (por ej., pacientes en tratamiento con altas dosis de diuréticos), puede ocurrir hipotensión sintomática una vez iniciada la terapia con **OSOLTAN D**, así como con cualquier otro antagonista del receptor de angiotensina. El tratamiento debe comenzarse bajo una cuidadosa supervisión médica. En caso de producirse hipotensión se debe colocar al paciente en posición supina y, si es necesario, debe administrarse una infusión intravenosa de solución salina normal. Una vez que se han corregido los desequilibrios hidroelectrolíticos, la terapia usualmente puede continuarse sin dificultad. La aparición de una respuesta hipotensora transitoria no constituye una contraindicación para el posterior tratamiento con **OSOLTAN D**.

**Alteración de la función hepática:** los diuréticos tiazídicos deben utilizarse con precaución en los pacientes con deterioro de la función hepática o con enfermedad hepática progresiva, dado que alteraciones menores en el balance hídrico y electrolítico pueden precipitar el coma hepático.

**Reacciones de hipersensibilidad:** las reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida pueden ocurrir en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial, pero son más probables en los pacientes asmáticos.

**Lupus eritematoso sistémico:** los diuréticos tiazídicos promueven la exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

**Olmesartán medoxomil-hidroclorotiazida.** En un ensayo clínico doble-ciego en el que se administraron varias dosis de olmesartán medoxomil e hidroclorotiazida, la incidencia de hipokalemia (potasio sérico < 3,4 mEq/L) en pacientes hipertensos fue de 2,1%; la incidencia de hiperkalemia (potasio sérico > 5,7 mEq/L) fue de 0,4%. Ningún paciente interrumpió el tratamiento debido a la disminución o el aumento del potasio sérico.

**Hidroclorotiazida.** Todos los pacientes que reciben tratamiento con diuréticos tiazídicos deben ser supervisados para detectar signos clínicos de desequilibrio

LABORATORIOS CASASCO S.A. I.C.

INES ADELINA GARCIA  
ABOGADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZ  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAY 2005 11.031



4921



hídrico o electrolítico: hiponatremia, alcalosis hipoclorémica e hipokalemia. Deben realizarse determinaciones de electrolitos séricos a intervalos adecuados para detectar cualquier posible desequilibrio. Las determinaciones de electrolitos séricos (y también urinarios) pueden ser necesarias cuando el paciente presenta vómitos o recibe soluciones por vía parenteral. Los síntomas y signos que advierten sobre la ocurrencia de un desequilibrio hídrico o electrolítico, independientemente de su causa, incluyen sequedad de boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, agitación, confusión, convulsiones, calambres o dolores musculares, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia, y trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos. Puede desarrollarse hipokalemia, especialmente con diuresis rápidas, en casos de cirrosis severa o luego de un tratamiento prolongado. La interferencia a la ingesta oral de electrolitos también puede contribuir a la hipokalemia. La hipokalemia puede causar arritmias cardíacas y, además, sensibilizar o exagerar la respuesta del corazón a los efectos tóxicos de los digitálicos (por ej.: aumento de la excitabilidad ventricular). Aunque cualquier déficit de cloro por lo general es leve y normalmente no requiere tratamiento específico excepto bajo circunstancias extraordinarias (tales como hepatopatía o neuropatía), puede ser necesario el aporte de cloro en el tratamiento de la alcalosis metabólica.

Se pueden producir hiponatremia por dilución en pacientes edematosos en épocas de clima caluroso. El tratamiento adecuado es la restricción hídrica más que la administración de sales, excepto en raros casos en los que la hiponatremia es muy grave y pone en peligro la vida. En la verdadera depleción de sales debe efectuarse el aporte adecuado. En algunos pacientes, el tratamiento con tiazidas puede producir hiperuricemia o precipitar una crisis de gota.

En los pacientes diabéticos puede requerirse el ajuste de la dosis de insulina o de hipoglucemiantes orales. Durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos puede producirse hiperglucemia. Por lo tanto, durante la terapia con tiazidas puede manifestarse clínicamente una diabetes mellitus latente.

El efecto antihipertensivo del fármaco puede incrementarse en los pacientes post-simpatectomizados.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APROBADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11433

Si se hace evidente un deterioro renal progresivo debe considerarse la interrupción o la suspensión del tratamiento con tiazidas.

Los diuréticos tiazídicos han demostrado aumentar la excreción urinaria de magnesio, lo que puede generar hipomagnesemia.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar elevaciones leves e intermitentes del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. La hipercalcemia severa puede ser indicio de hiperparatiroidismo. La administración de tiazidas debe interrumpirse antes de llevar a cabo las pruebas de función paratifoidea. El trastorno con diuréticos tiazídicos puede asociarse a incrementos en los niveles de colesterol y triglicéridos.

Las tiazidas atraviesan la placenta y aparecen en la sangre del cordón umbilical. En el feto y en el recién nacido existe riesgo de ictericia, trombocitopenia y otras reacciones adversas que han ocurrido en adultos.

**Alteración de la función renal:** a causa de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, es posible ver alteraciones de la función renal en individuos susceptibles tratados con olmesartán medoxomil.

En los pacientes cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ej.: pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la ECA y bloqueantes AT<sub>1</sub> se ha asociado con oliguria y/o hiperazoemia progresiva y /raramente) con insuficiencia renal aguda y/o muerte.

Pueden esperarse resultados similares en los pacientes tratados con olmesartán medoxomil.

En los estudios efectuados con inhibidores de la ECA en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, se informaron aumentos de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN). No existe experiencia con el uso prolongado de olmesartán medoxomil en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal, pero cabe esperar resultados similares.

Los diuréticos tiazídicos deben ser usados con precaución en casos de nefropatía severa. En pacientes con enfermedad renal las tiazidas pueden precipitar una

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCÍA  
APODERADA

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACEUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 51.12

azotemia. En pacientes con deterioro de la función renal, el fármaco puede producir efectos acumulativos.

**Hipotensión sintomática:** se debe advertir al paciente en tratamiento con **OSOLTAN D** que es posible que experimente mareos, especialmente durante los primeros días de la terapia, y que debe informar de este hecho a su médico. Se debe informar al paciente que en caso de producirse un síncope, debe interrumpir la administración de **OSOLTAN D** hasta consultar con el médico.

Se debe advertir a todos los pacientes que la ingesta inadecuada de líquidos, la transpiración excesiva, las diarreas y los vómitos pueden dar lugar a una caída excesiva de la presión arterial, con las mismas consecuencias de mareos y posible síncope.

**Interacciones farmacológicas**

**Olmesartán medoxomil.** No se comunicaron interacciones medicamentosas significativas en los estudios en los que se administró olmesartán medoxomil conjuntamente con hidroclorotiazida, digoxina o warfarina en voluntarios sanos. La biodisponibilidad de olmesartán no fue significativamente alterada por la administración concomitante de antiácidos (hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio). Olmesartán medoxomil no se metaboliza a través del sistema del citocromo P450 y no tiene efectos sobre las enzimas P450; por lo tanto, no cabe esperar la aparición de interacciones con fármacos que inhiben, inducen o son metabolizados por esas enzimas.

**Hidroclorotiazida.** Cuando se administran en forma conjunta, los siguientes fármacos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos:

*Alcohol, barbitúricos o narcóticos:* pueden producirse potenciación de la hipotensión ortostática.

*Fármacos antidiabéticos (insulina e hipoglucemiantes orales):* puede requerirse un ajuste de la dosis de la medicación antidiabética.

*Otras medicaciones antihipertensivas:* efecto aditivo o de potenciación.

*Resinas (colestiramina y colestipol):* la absorción de la hidroclorotiazida se ve perjudicada en presencia de resina de intercambio aniónico. Dosis únicas de

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. 2995 1.017

colestiramina y colestipol se unen a la hidroclorotiazida y reducen su absorción gastrointestinal en hasta un 85 y 43%, respectivamente.

*Corticoesteroides, ACTH:* intensificación de la depleción de electrolitos, particularmente hipokalemia.

*Aminas presoras (por ej.: norepinefrina):* posible disminución de la respuesta a las aminas presoras, pero no lo suficiente como para impedir su uso.

*Relajantes musculares no despolarizantes (por ej.: tubocurarine):* posible incremento de la respuesta al relajante muscular.

*Litio:* en general, no debería administrarse concomitantemente con diuréticos debido a que éstos reducen la depuración renal del litio y promueven un alto riesgo de toxicidad con la droga.

*Antiinflamatorios no esteroideos:* en algunos pacientes la administración de un antiinflamatorio no esteroide puede reducir los efectos diuréticos, natriurético, y antihipertensivos de los diuréticos del asa, de los ahorradores de potasio y de las tiazidas. Por lo tanto, cuando se usan concomitantemente con **OSOLTAN D**, los pacientes deberían ser estrictamente supervisados para determinar si se obtiene el efecto deseado del diurético.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

**Olmesartán medoxomil-hidroclorotiazida.** No se ha llevado a cabo estudios de carcinogénesis con olmesartán medoxomil en combinación con hidroclorotiazida.

La combinación de olmesartán medoxomil-hidroclorotiazida en una relación 20:12,5 arrojó resultados negativos en la prueba de mutación reversa en *Salmonella-Escherichia coli* / microsomas de células de mamíferos hasta alcanzar la concentración máxima recomendada para los ensayos estándar en placa. Se evaluó la actividad clastogénica de olmesartán medoxomil e hidroxoclorotiazida en forma individual y en las combinaciones 40:12,5, 20:12,5 y 10:12,5 utilizando en ensayo de aberraciones cromosómicas *in vitro* en células de pulmón de cobayo chino. Se observó una respuesta positiva para cada compuesto y la combinación. Sin embargo, no se detectó sinergismo de la actividad clastogénica entre olmesartán medoxomil e hidroclorotiazida con ninguna de las combinaciones estimadas. Olmesartán

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.037

4921

A.N.M.A.I.  
485

medoxomil-hidroclorotiazida, administrado en forma oral en una relación 20:12,5, presentó resultados negativos *in vivo* en el test de micronúcleos en eritrocitos de médula ósea de ratón, con dosis de hasta 3144 mg/kg.

No se han realizado estudios de trastornos de la fertilidad con olmesartán medoxomil-hidroclorotiazida.

**Olmesartán medoxomil.** Olmesartán medoxomil no resultó carcinogénico cuando se administró a ratas durante un período de hasta 2 años. La dosis más alta evaluada (2000 mg/kg/día) fue, calculada sobre una base mg/m<sup>2</sup>, aproximadamente 480 veces superior a la dosis humana máxima recomendada (DHMR) de 40 mg/día.

Tanto olmesartán medoxomil como olmesartán, arrojaron resultados negativos *in vivo* en el ensayo de transformación de células embrionarias en cobayo Sirio y no demostraron evidencias de toxicidad genética en el test de Ames (mutagénesis bacteriana). No obstante, ambos demostraron inducir aberraciones cromosómicas *in vitro* en un cultivo de células de pulmón de cobayo Chino, y ambos dieron resultados positivos para mutaciones de la timidita quinasa *in vitro* en el ensayo de linfoma en ratón.

Olmesartán medoxomil resultó negativo para las mutaciones *in vivo* en las pruebas con intestino y riñón de MutaMouse y en la prueba de clastogenicidad en médula ósea de ratón (test de micronúcleos) con dosis orales de hasta 2000 mg/kg (no se efectuaron estudios con olmesartán).

La fertilidad de las ratas no se vio afectada por la administración de olmesartán medoxomil, en dosis de hasta 1000 mg/kg/día (240 veces la DHMR) en un estudio en el cual la administración comenzó 2 semanas ó 9 semanas antes del apareamiento, en hembras y machos, respectivamente.

**Hidroclorotiazida.** No hubo evidencia de potencial carcinogénico de la hidroclorotiazida en ratones hembras (con dosis de hasta 600 mg/kg/día, aproximadamente) ni en ratas hembras o machos (con dosis de hasta 100 mg/kg/día, aproximadamente). Tampoco fue genotóxica *in vivo* en ensayos que utilizaron cromosomas de células germinales de ratón, cromosomas de médula ósea de cobayo chino, o el gen de carácter letal recesivo ligado al sexo de *Drosophila*. Se obtuvieron

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRUINA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MET. PROC. INT.

4921



resultados positivos in Vitro utilizando en ensayo de intercambio de cromátides hermanas (clatogenicidad) en células de ovario de cobayo chino, el ensayo de mutagenicidad en células de linfoma de ratón, y el ensayo de no disyunción en *Aspergillus nidulans*.

La hidroclorotiazida no tuvo efectos adversos sobre la fertilidad de ratones y ratas de ambos sexos en estudios donde estas especies fueron expuestas, a través de la dieta, a dosis de hasta 100 y 4 mg/kg, respectivamente, antes del apareamiento y durante toda la gestación.

Embarazo: como no se dispone de experiencia clínica en mujeres embarazadas, su uso está contraindicado durante la gestación. Se deben comunicar a las mujeres edad fértil los riesgos de la exposición durante el segundo y tercer trimestre del embarazo a drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina y también se debe avisar que estas consecuencias no parecen resultar de la exposición intrauterina al fármaco que estuvo limitada al primer trimestre. Se debe pedir a estas pacientes que comuniquen a sus médicos la ocurrencia de un embarazo a la mayor brevedad.

Lactancia: no se sabe si olmesartán se excreta en la leche humana, pero se informó que se secreta en baja concentración en la leche de las ratas durante la lactancia.

La hidroclorotiazida se excreta en la leche materna. Debido al potencial para producir efectos adversos en los lactantes, se debe decidir si se discontinúa la lactancia o se interrumpe el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso pediátrico: la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

Uso en geriatría: los estudios clínicos de olmesartán medoxomil/hidroclorotiazida no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más años de edad como para determinar si responden de una forma distinta a los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias entre las respuestas de pacientes ancianos y jóvenes.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11.033



4921



*Aparato digestivo:* dolor abdominal, dispepsia, gastroenteritis, diarrea.

*Hígado y vías biliares:* aumento de AST, ALT y GGT.

*Musculoesquelético:* artritis, artralgia, mialgia.

*Aparato respiratorio:* tos.

*Aparato urinario:* hematuria.

*Metabolismo y Nutrición:* hiperlipidemia, aumento de CPK, hiperglucemia.

*Piel:* erupción cutánea.

*Inespecíficos:* dolor torácico, fatiga, lumbalgia, edema periférico.

Se informó edema facial en 2 de 1243 pacientes que recibieron el producto.

**Olmesartán medoxomil.** En más de 3100 pacientes hipertensos tratados con olmesartán medoxomil como monoterapia, los eventos adversos (atribuibles o no al tratamiento) informados con una incidencia superior al 0,5% fueron taquicardia e hipercolesterolemia.

Durante la vigilancia post-comercialización se informaron raros casos de angioedema y rabdomiólisis en pacientes que recibieron olmesartán medoxomil.

**Hidroclorotiazida.** Otros eventos adversos comunicados con la hidroclorotiazida, independientemente de la causalidad, fueron:

*Sistema nervioso (Psiquiatría):* inquietud.

*Órganos de los sentidos:* visión borrosa (transitoria), xantopsia.

*Aparato digestivo:* pancreatitis, ictericia (ictericia colestática intrahepática), sialoadenitis, cólicos, irritación gástrica.

*Musculoesquelético:* contracturas musculares.

*Hematología:* anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia.

*Aparato urinario:* insuficiencia renal, disfunción renal, nefritis intersticial.

*Hipersensibilidad:* púrpura, fotosensibilidad, urticaria, angéftis necrotizante (vasculitis y vasculitis cutánea), fiebre, trastornos respiratorios incluyendo neumonitis y edema pulmonar, reacciones anafilácticas. Las reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida pueden aparecer en pacientes con o sin antecedentes de alergia o de

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES MARIANA GARCIA  
APODERADA

DR. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO



asma bronquial, pero son más probables en los pacientes asmáticos. Los diuréticos tiazídicos promueven la activación o exacerbación del lupus eritematoso sistémico.

*Metabolismo y Nutrición:* hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia.

*Piel:* eritema multiforme (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson), dermatitis exfoliativa (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica).

*Inespecíficos:* debilidad.

**Parámetros de laboratorio:** en los ensayos clínicos controlados, los cambios clínicamente importantes en los parámetros de laboratorio raramente estuvieron asociados con la administración de la combinación.

*Hemoglobina y hematocrito:* se observó una disminución del hematocrito mayor del 20% en el 0,4% (sólo un paciente) de los pacientes tratados con olmesartán medoxomil-hidroclorotiazida, mientras que tal disminución no fue observada en ninguno de los pacientes tratados con placebo. Ningún paciente fue excluido del estudio debido a anemia.

*Creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre:* se observaron aumentos mayores del 50% en el nitrógeno ureico sanguíneo ((BUN) y en la creatinina sérica en el 1,3% de los pacientes. Ningún paciente fue excluido del estudio debido a cambios en la urea o en la creatinina

#### **Sobredosificación**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**Presentación:** envases con 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: ../../..

#### **Forma de conservación**

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APROBADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROE. 15.777

4921



MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA  
APROBADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO  
FARMACÉUTICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
MAT. PROF. 11027



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-004272-10-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **4921** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: OSOLTAN D

Nombre/s genérico/s: OLMESARTAN MEDOXOMIL + HIDROCLOROTIAZIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Av. BOYACA 237/41, C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: OSOLTAN D.

Clasificación ATC: C09DA08.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.*

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. ESTA COMBINACION A DOSIS FIJAS NO ESTA INDICADA COMO TRATAMIENTO INICIAL

Concentración/es: 12.5 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 20 MG de OLMESARTAN MEDOXOMIL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 MG, OLMESARTAN MEDOXOMIL 20 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.25 MG, LACTOSA 72.125 MG, TALCO 6.127 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.571 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 18 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.72 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.013 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.089 MG, POVIDONA K 30 9.3 MG, CROSPVIDONA 29.25 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 1.68 MG, CELLACTOSE 80 56.25 MG, POLOXAMERO 188 1.125 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 10, 30, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C. PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: OSOLTAN D.

Clasificación ATC: C09DA08.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL. ESTA COMBINACION A DOSIS FIJAS NO ESTA INDICADA COMO TRATAMIENTO INICIAL.

Concentración/es: 12.5 MG de HIDROCLOROTIAZIDA, 40 MG de OLMESARTAN MEDOXOMIL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 MG, OLMESARTAN MEDOXOMIL 40 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.5 MG, LACTOSA 156.75 MG, TALCO 12.254 MG, DIOXIDO DE TITANIO 3.142 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 36 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.44 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.025 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.179 MG, POVIDONA K 30 18.6 MG, CROSPVIDONA 58.5 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 3.36 MG, CELLACTOSE 80 112.5 MG, POLOXAMERO 188 2.25 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 10, 30, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses


Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C. PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. el Certificado N° 55742, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_ días del mes de 26 AGO 2010 de \_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**4921**

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.