



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12600-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 12 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-011187-17-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011187-17-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OLMETECAMLO 20/5 mg – 40/5 mg – 40/10 mg / OLMESARTAN MEDOXOMILO – AMLODIPINA (COMO BESILATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, OLMESARTAN MEDOXOMILO 20 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg; OLMESARTAN MEDOXOMILO 40 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg; OLMESARTAN MEDOXOMILO 40 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg; aprobada por Certificado N° 57.677.

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 N°: 5904/96 y Circular N° 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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MSD ARGENTINA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada OLMETECAMLO 20/5 mg – 40/5 mg – 40/10 mg / OLMESARTAN MEDOXOMILO – AMLODIPINA (COMO BESILATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, OLMESARTAN MEDOXOMILO 20 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg; OLMESARTAN MEDOXOMILO 40 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 5 mg; OLMESARTAN MEDOXOMILO 40 mg – AMLODIPINA (COMO BESILATO) 10 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-23917918-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-23918112-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.677, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011187-17-0

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.12 09:38:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE PROSPECTO



INFORMACION PARA EL PRESCRIPTOR

OLMETECAMLO®

Olmesartán medoxomilo/Amlodipina

20/5 mg – 40/5 mg – 40/10 mg

Comprimidos recubiertos – Vía oral

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de OLMETECAMLO 20/5 mg contiene: Olmesartán medoxomilo, 20.000 mg; Amlodipina (como besilato de amlodipina 6.944 mg), 5,000 mg. Excipientes: Almidón Pre-gelatinizado, 35.000 mg; Celulosa microcristalina silicificada, 32.656 mg; Croscarmelosa sódica, 5.000 mg; Estearato de Magnesio, 0.400 mg; Alcohol polivinílico*, 2.000 mg; Dióxido de Titanio*, 1.250 mg; Macrogol 3350*, 1.010 mg; Talco*, 0.740 mg.

Cada comprimido recubierto de OLMETECAMLO 40/5 mg contiene: Olmesartán medoxomilo, 40.000 mg; Amlodipina (como besilato de amlodipina 6.944 mg), 5,000 mg. Excipientes: Almidón Pre-gelatinizado, 70.000 mg; Celulosa microcristalina silicificada, 72.256 mg; Croscarmelosa sódica, 10.000 mg; Estearato de Magnesio, 0.800 mg; Alcohol polivinílico*, 3.200 mg; Dióxido de Titanio*, 1.960 mg; Macrogol 3350*, 1.616 mg; Talco*, 1.184 mg; Óxido de hierro amarillo*, 0.040 mg.

Cada comprimido recubierto de OLMETECAMLO 40/10 mg contiene: Olmesartán medoxomilo 40.000 mg; Amlodipina (como besilato de amlodipina 13.888 mg), 10,000 mg. Excipientes: Almidón Pre-gelatinizado, 70.000 mg; Celulosa microcristalina silicificada, 65.312 mg; Croscarmelosa sódica, 10.000 mg; Estearato de Magnesio, 0.800 mg; Alcohol polivinílico*, 3.200 mg; Dióxido de Titanio*, 1.492 mg; Macrogol 3350*, 1.616 mg; Talco*, 1.184 mg; Óxido de hierro rojo*, 0.400 mg; Óxido de hierro amarillo*, 0.108 mg.

* La mezcla de los componentes corresponde al Opadry®.

ACCION TERAPEUTICA

OLMETECAMLO es la combinación de olmesartán medoxomilo, un antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA II) y amlodipina, un bloqueante de los canales de calcio (BCC).

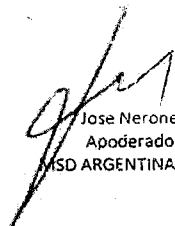
Según código ATC: C09DB02 – Antagonistas de receptores de Angiotensina II y Bloqueador de los canales de calcio.

INDICACIONES

OLMETECAMLO está indicado para el tratamiento de la hipertensión idiopática.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

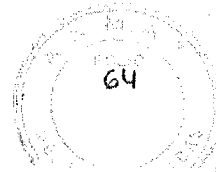
Mecanismo de acción


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-23917918-APN-DERM#ANMAT
Cp. Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



OLMETECAMLO. OLMETECAMLO es una combinación de dos fármacos antihipertensivos: una dihidropiridina antagonista del calcio (antagonista de los iones calcio o bloqueante de los canales lentos), el besilato de amlodipina y un bloqueante de los receptores de la angiotensina II, el olmesartán medoxomilo. El componente amlodipina de OLMETECAMLO inhibe el ingreso transmembrana de iones calcio en el músculo liso vascular y músculo cardíaco, y el componente de olmesartán medoxomilo de OLMETECAMLO bloquea los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II.

Amlodipina. Los datos experimentales indican que la amlodipina se une a los sitios de unión tanto dihidropiridínicos como no dihidropiridínicos. Los procesos contráctiles del músculo cardíaco y del músculo liso vascular dependen del movimiento de los iones de calcio extracelulares en estas células a través de canales iónicos específicos. La amlodipina inhibe selectivamente el ingreso de iones de calcio a través de las membranas celulares, con un mayor efecto sobre las células del músculo liso vascular que sobre las células del músculo cardíaco. Los efectos inotrópicos negativos pueden detectarse *in vitro*, pero estos efectos no se han observado en animales intactos a dosis terapéuticas. La concentración sérica de calcio no se ve afectada por la amlodipina. Dentro del intervalo de pH fisiológico, la amlodipina es un compuesto ionizado ($pK_a = 8.6$), y su interacción cinética con el receptor del canal de calcio se caracteriza por una tasa gradual de asociación y disociación con el sitio de unión al receptor, dando lugar a un inicio gradual del efecto.

La amlodipina es un vasodilatador arterial periférico que actúa directamente sobre el músculo liso vascular para provocar una reducción de la resistencia vascular periférica y una reducción de la presión sanguínea.

Olmesartán medoxomilo. La angiotensina II se forma a partir de angiotensina I a través de una reacción catalizada por la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA, quinasa II). 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 bloquea los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II al bloquear selectivamente la unión de la angiotensina II a los receptores AT_1 en el músculo liso de la pared vascular. Por lo tanto, su acción es independiente de las vías seguidas para la síntesis de angiotensina II.

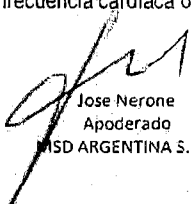
También se han encontrado receptores AT_2 en otros tejidos, pero se desconoce su vinculación con la homeostasis cardiovascular. El olmesartán tiene una afinidad 12500 veces superior por el receptor AT_1 que por el receptor AT_2 .

El bloqueo del sistema renina-angiotensina con inhibidores de la ECA, que inhiben la biosíntesis de la angiotensina II a partir de la angiotensina I, es un mecanismo de muchas drogas utilizadas para tratar la hipertensión. Los inhibidores de la ECA también inhiben la degradación de la bradiquinina, una reacción también catalizada por ECA. Como olmesartán medoxomilo no inhibe la ECA (quinasa II), no afecta la respuesta a la bradiquinina. No se conoce si esta diferencia tiene relevancia clínica.

El bloqueo del receptor de la angiotensina II 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 los niveles de angiotensina II circulantes no supera el efecto del olmesartán sobre la presión arterial.

Farmacodinamia

Amlodipina. Después de la administración de dosis terapéuticas a pacientes con hipertensión, la amlodipina produce vasodilatación resultando en una reducción efectiva de la presión arterial en posiciones decúbito supino y de pie. El uso crónico de amlodipina no está asociado con cambios significativos en la frecuencia cardíaca o los niveles plasmáticos de las catecolaminas.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-22917918-2-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Con la administración oral crónica una vez al día, la eficacia antihipertensiva se mantiene durante al menos 24 horas. Las concentraciones plasmáticas se correlacionan con el efecto en pacientes jóvenes y ancianos. La magnitud de la reducción de la presión arterial con amlodipina también se correlaciona con la elevación en el pre tratamiento; por lo tanto, los individuos con hipertensión moderada (presión diastólica 105-114 mmHg) tuvieron una respuesta aproximadamente 50% mayor que los pacientes con hipertensión leve (presión diastólica 90-104 mmHg). Los sujetos normotensos no experimentaron cambios clínicamente significativos en las presiones arteriales (+1-2 mmHg).

En pacientes hipertensos con función renal normal, dosis terapéuticas de amlodipina reducen la resistencia vascular renal y aumentan la velocidad de filtración glomerular y el flujo plasmático renal efectivo, sin modificar la fracción de filtración o la proteinuria.

Al igual que ocurre con otros bloqueadores de los canales de calcio, las mediciones hemodinámicas de la función cardíaca en reposo y durante el ejercicio (o estimulación) en pacientes con función ventricular normal tratados con amlodipina generalmente han demostrado un pequeño aumento en el índice cardíaco sin influencia significativa en dP/dt o en la presión o volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo. En los estudios hemodinámicos, la amlodipina no se ha asociado con un efecto inotrópico negativo cuando se administró en el intervalo de dosis terapéutica a animales intactos y al hombre, incluso cuando se coadministró con betabloqueantes al hombre. Sin embargo, se han observado hallazgos similares en pacientes normales o bien compensados con insuficiencia cardíaca con agentes que poseen efectos inotrópicos negativos significativos.

La amlodipina no cambia la función nodal sino atrial o la conducción atrio ventricular en animales intactos o en el hombre. En estudios clínicos en los que se administró amlodipina en combinación con betabloqueantes a pacientes con hipertensión o angina, no se observaron reacciones adversas en los parámetros electrocardiográficos.

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

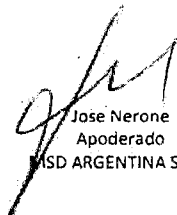
Las concentraciones plasmáticas de angiotensina I y angiotensina II, y la actividad de la renina plasmática (ARP) aumentaron con posterioridad a la administración única y repetida de olmesartán medoxomil a individuos sanos y a pacientes hipertensos. La administración repetida de hasta 80 mg de olmesartán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

Farmacocinética

La farmacocinética de la amlodipina y del olmesartán de OLMETECAMLO es equivalente a la farmacocinética de la amlodipina y del olmesartán cuando se los administra por separado. La biodisponibilidad de ambos componentes está muy por debajo del 100%, pero ninguno de los dos componentes está afectado por los alimentos. Con una dosis diaria las semividas efectivas de la amlodipina (45 ± 11 horas) y el olmesartán (7 ± 1 horas) producen una acumulación de 2 a 3 veces para amlodipina y una acumulación insignificante para olmesartán.

Amlodipina. Después de la administración oral de dosis terapéuticas de amlodipina, la absorción produce concentraciones plasmáticas pico entre 6 y 12 horas. La biodisponibilidad absoluta se estima entre 64% y 90%.

Olmesartan medoxomilo. El olmesartán medoxomilo es bioactivado rápida y completamente por hidrólisis del éster a olmesartán durante la absorción gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta de olmesartán medoxomilo es de aproximadamente el 26%. Después de la administración


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


IF-2017-23917918-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



oral de olmesartán, se alcanza la concentración plasmática pico (C_{max}) después de 1 a 2 horas. El alimento no afecta la biodisponibilidad de olmesartán medoxomilo.

Distribución

Amlodipina. Estudios *ex vivo* han demostrado que aproximadamente el 93% del fármaco circulante está unido a proteínas plasmáticas en pacientes hipertensos. Los niveles plasmáticos estables de amlodipina se alcanzan después de 7 a 8 días de dosificación diaria consecutiva.

Olmesartán medoxomilo. El volumen de distribución es de aproximadamente 17 l. El olmesartán se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (99%) y no penetra en los glóbulos rojos. La unión proteica es constante aún a concentraciones plasmáticas de olmesartán muy superiores al rango alcanzado con las dosis recomendadas.

En ratas, el olmesartán atravesó la barrera hematoencefálica en forma escasa, si es que lo hizo, atravesó la barrera placentaria y se distribuyó en el feto. En ratas, también se distribuyó en la leche, en bajas concentraciones.

Metabolismo y excreción

Amlodipina: La amlodipina se convierte ampliamente (aproximadamente el 90%) en metabolitos inactivos a través del metabolismo hepático. La eliminación del plasma es bifásica con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 30 a 50 horas. El 10% del compuesto original y el 60% de los metabolitos son excretado en orina.

Olmesartán medoxomilo: 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. El clearance plasmático total del olmesartán comúnmente fue 1,3 l/h, con un clearance renal de 0,6 l/h. Aproximadamente 35% a 50% de la dosis absorbida se recupera en la orina, en tanto que el remanente se elimina en las heces, a través de la bilis.

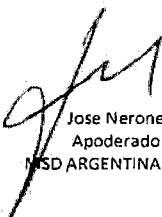
El olmesartán parece eliminarse en forma bifásica, con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente 13 horas. Con posterioridad a la administración de dosis orales únicas de hasta 320 mg y de dosis orales múltiples de hasta 80 mg, el olmesartán presenta una farmacocinética lineal. Los niveles 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.

Pacientes geriátricos

Las propiedades farmacocinéticas de OLMETECAMLO en pacientes de edad avanzada son similares a las de los componentes individuales.

Amlodipina. En los pacientes ancianos el clearance de amlodipina está reducido resultando en un incremento del AUC de aproximadamente 40 a 60%, y puede ser necesaria una dosis inicial más baja.

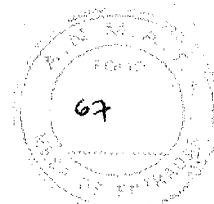
Olmesartán medoxomilo. La farmacocinética de olmesartán medoxomilo se estudió en ancianos (≥ 65 años). En general, las concentraciones plasmáticas máximas de olmesartán fueron similares en adultos jóvenes y en ancianos. Se observó una acumulación moderada de olmesartán en


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-23917918-1-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



ancianos con dosis repetidas; el $AUC_{0-\infty}$ fue 33% mayor en pacientes ancianos, lo que corresponde a una reducción aproximada del 30% en el clearance renal (CL_R).

Pacientes pediátricos

Amlodipina. 62 pacientes hipertensos entre 6 y 17 años de edad recibieron dosis de amlodipina entre 1,25 y 20 mg. El clearance ajustado por el peso y el volumen de distribución fueron similares a los valores de los adultos.

Olmesartán medoxomilo. No se cuenta con datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos (menores de 18 años de edad) para el olmesartán medoxomilo.

Sexo

El análisis de la farmacocinética poblacional indicó que las pacientes femeninas tuvieron un clearance aproximadamente 15% menor de olmesartán que los pacientes de sexo masculino. El sexo no tuvo efectos sobre el clearance de amlodipina.

Olmesartán medoxomilo. Se observaron diferencias menores en la farmacocinética de olmesartán medoxomilo en las mujeres en comparación con los hombres. El AUC y la C_{max} fueron 10% a 15% mayores en las mujeres que en los hombres.

Insuficiencia renal

Amlodipina. La farmacocinética de amlodipina no es significativamente influenciada por la insuficiencia renal. En estos pacientes, la amlodipina puede administrarse a la dosis inicial.

Olmesartán medoxomilo. En pacientes con insuficiencia renal, las concentraciones séricas de olmesartán fueron elevadas en comparación con los sujetos con función renal normal. Después de dosis repetidas, el AUC fue aproximadamente el triple en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 20 ml/min). No se ha estudiado la farmacocinética de olmesartán medoxomilo en pacientes sometidos a hemodiálisis. No se recomienda ajustar la dosis inicial a aquellos pacientes con insuficiencia renal moderada a marcada (clearance de la creatinina < 40 ml/min).

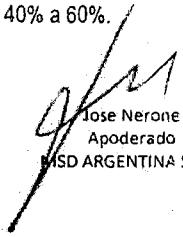
Insuficiencia hepática

Amlodipina. El clearance de amlodipina disminuye en pacientes con disfunción hepática, lo cual produce un aumento en el AUC de alrededor de 40% a 60%.

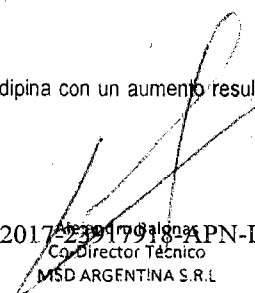
Olmesartán medoxomilo. Se han observado incrementos en el $AUC_{0-\infty}$ y en la C_{max} en pacientes con insuficiencia hepática moderada en comparación con aquellas de los controles correspondientes, con un incremento en el AUC de aproximadamente 60%.

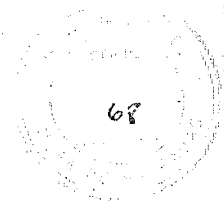
Insuficiencia cardíaca

Amlodipina. Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen disminución en el clearance de amlodipina con un aumento resultante en el AUC de aproximadamente 40% a 60%.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


IF-2017-23917918-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



Interacciones farmacológicas

Simvastatina: La co-administración de múltiples dosis de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina resultó en un aumento del 77% en la exposición a la simvastatina en comparación con la simvastatina sola. (Ver Interacciones farmacológicas. Interacciones farmacológicas con amlodipina).

Inhibidores de CYP3A: La co-administración en pacientes ancianos hipertensos de una dosis diaria de 180 mg de diltiazem con 5 mg de amlodipina resultaron en un aumento del 60% a la exposición sistémica de amlodipina. La co-administración en voluntarios sanos de eritromicina no alteró significativamente la exposición sistémica a la amlodipina. Sin embargo, los inhibidores potentes de CYP3A (por ejemplo, itraconazol, claritromicina) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de amlodipina en mayor medida (Ver Interacciones farmacológicas. Interacciones farmacológicas con amlodipina).

Ciclosporina: En un estudio prospectivo en pacientes con trasplante renal, se observó un aumento promedio del 40% en los niveles de ciclosporina en presencia de amlodipina (Ver Interacciones farmacológicas. Interacciones farmacológicas con amlodipina).

Colesevelam: La administración concomitante de 40 mg de olmesartán medoxomilo y 3750 mg de clorhidrato de colesevelam en sujetos sanos resultó en una reducción del 28% en la C_{max} y una reducción del 39% en el AUC de olmesartán. Se observaron efectos menores, 4% y 15% de reducción en C_{max} y AUC respectivamente, cuando olmesartán medoxomilo era administrado 4 horas antes al clorhidrato de colesevelam (Ver Interacciones farmacológicas. Interacciones farmacológicas con olmesartán medoxomilo).


Cimetidina: La co-administración de amlodipina con cimetidina no alteró la farmacocinética de la amlodipina.

Jugo de pomelo: La co-administración de 240 ml de jugo de pomelo con una dosis oral única de 10 mg de amlodipina en 20 voluntarios sanos no tuvo efecto significativo en la farmacocinética de la amlodipina.

Hidróxido de aluminio/Hidróxido de magnesio (Antiácido): La coadministración del antiácido de hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio con una dosis única de amlodipina no tuvo efecto significativo en la farmacocinética de la amlodipina.

Sildenafil: Una dosis única de 100 mg de sildenafil en sujetos con hipertensión idiopática no tuvo ningún efecto sobre los parámetros farmacocinéticos de la amlodipina. Cuando se usaron amlodipina y sildenafil en combinación, cada agente independientemente ejerció su propio efecto de disminución de la presión arterial.

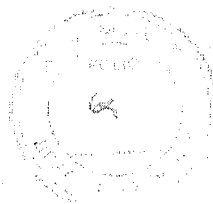
Atorvastatina: La co-administración de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de atorvastatina no produjo ningún cambio significativo en los parámetros farmacocinéticos en estado estacionario de la atorvastatina.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-23017918-3-APN-DERM#ANMAT
C6 Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Digoxina: La co-administración de amlodipina con digoxina no cambió los niveles séricos de digoxina o el clearance renal de digoxina en voluntarios normales.

Etol (alcohol): Las dosis únicas y múltiples de 10 mg de amlodipina no tuvieron un efecto significativo en la farmacocinética del etanol.

Warfarina: La co-administración concomitante de amlodipina con warfarina no cambió el tiempo de respuesta de la protombina a la warfarina. No se registraron interacciones farmacológicas significativas en estudios en los que olmesartán medoxomilo se administró junto con warfarina en voluntarios sanos.

Digoxina: En estudios en los que olmesartán medoxomilo fue co-administrado con digoxina en voluntarios sanos no se informaron interacciones farmacológicas significativas.

Antiácidos: La biodisponibilidad de olmesartán no fue significativamente alterada por la administración concomitante de antiácidos [Al(OH)₃/Mg(OH)₂].

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial habitual de OLMETECAMLO es 20/5 mg una vez al día. Según sea necesario la dosis puede aumentarse después de 1 a 2 semanas de tratamiento a una dosis máxima de un comprimido de 40/10 mg una vez al día para controlar la presión arterial.

La dosis puede aumentarse al cabo de 2 semanas. La dosis máxima recomendada de OLMETECAMLO es 40/10 mg.

CONTRAINDICACIONES

OLMETECAMLO está contraindicado:

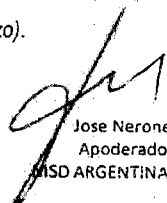
- En pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del comprimido o a los derivados de la dihidropiridina.
- Durante el embarazo (Ver Uso en poblaciones especiales. Uso durante el embarazo).
- El uso concomitante de olmesartán medoxomilo con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus (Ver Interacciones farmacológicas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Toxicidad fetal

Embarazo categoría D

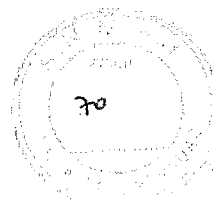
El uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo reduce la función renal del feto y aumenta la morbilidad fetal y neonatal y la muerte. Los oligohidramnios resultantes pueden estar asociados con hipoplasia pulmonar fetal y deformaciones del esqueleto. Los efectos adversos neonatales potenciales incluyen hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y la muerte. Cuando se detecta el embarazo, deje de tomar OLMETECAMLO tan pronto como sea posible (Ver Uso en poblaciones especiales. Uso durante el embarazo).


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-01-00179187-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Hipotensión en pacientes con hipovolemia o depleción de sodio

Olmesartan medoxomil. Luego del inicio del tratamiento con olmesartan medoxomil puede anticiparse hipotensión sintomática en pacientes cuyo sistema renina-angiotensina esté activado, como aquellos con depleción del volumen y/o del sodio (por ej., pacientes en tratamiento con altas dosis de diuréticos). El tratamiento con OLMETECAMLO 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. La aparición de una respuesta hipotensora transitoria no constituye una contraindicación para el posterior tratamiento, el cual por lo general puede continuarse sin dificultad una vez que se haya estabilizado la presión arterial.

Amlodipina. La hipotensión sintomática es posible, sobre todo en pacientes con estenosis aórtica severa. Debido a la aparición gradual de la acción, la hipotensión aguda es poco probable.

Incremento de la angina de pecho o infarto de miocardio

Amlodipina. Al iniciar la terapia con un bloqueante de los canales de calcio o al aumentar la dosis los pacientes, en particular aquellos con enfermedad coronaria obstructiva severa, pueden desarrollar una mayor frecuencia, duración o gravedad de la angina o infarto agudo de miocardio. El mecanismo de este efecto no ha sido dilucidado.

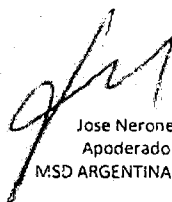
Insuficiencia renal

Olmesartan medoxomilo. Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, pueden anticiparse alteraciones de la función renal en individuos susceptibles tratados con olmesartán medoxomil. En los pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y con antagonistas de los receptores de angiotensina se ha asociado con oliguria o azoemia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Pueden esperarse efectos similares en los pacientes tratados con OLMETECAMLO debido al componente olmesartan medoxomilo (Ver Interacciones farmacológicas; y Propiedades farmacológicas, Farmacocinética).

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 con olmesartán medoxomil y OLMETECAMLO.

Insuficiencia hepática

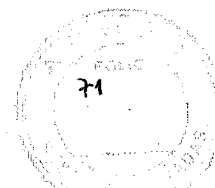
Amlodipina. Los pacientes con insuficiencia hepática presentan una disminución del clearance de amlodipina. En pacientes con insuficiencia hepática se recomienda iniciar amlodipina o añadir amlodipina en una dosis de 2,5 mg. La dosis más baja de OLMETECAMLO es 20/5 mg; por lo tanto, la terapia inicial con OLMETECAMLO no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática (Ver Uso en poblaciones especiales, Uso en pacientes con insuficiencia hepática).


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


IF-2017-2917918-APN-DERM#ANMAT
Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Debido a que la amlodipina se metaboliza extensamente en el hígado y la vida media de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) es de 56 horas en pacientes con insuficiencia hepática severa, gradúe lentamente la dosis cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Enteropatía similar al espuere

Olmesartán medoxomilo. Se ha reportado diarrea severa y crónica con considerable pérdida de peso en pacientes que toman olmesartán medoxomilo, que puede empezar meses o años después de la iniciación de la droga. A menudo se demostraron mediante biopsias intestinales atrofia de las vellosidades. Si un paciente desarrolla estos síntomas durante el tratamiento con olmesartán medoxomilo, descartar otras etiologías. Considere la interrupción de OLMETECAMLO en los casos en que no se identifica ninguna otra etiología.

Desequilibrio electrolítico

Olmesartán medoxomilo. OLMETECAMLO contiene olmesartán, un fármaco que inhibe el sistema renina-angiotensina (SRA). Los fármacos que inhiben el SRA pueden causar hiperkalemia. Monitorear periódicamente los electrolitos séricos.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Interacciones farmacológicas con amlodipina

Simvastatina: La co-administración de amlodipina con simvastatina aumenta la exposición sistémica de la simvastatina. Limitar la dosis de simvastatina a 20 mg al día en pacientes que toman amlodipina.

Inmunosupresores: Cuando se administran concomitantemente la amlodipina puede aumentar la exposición sistémica a la ciclosporina o el tacrolimus. Se recomienda una monitorización frecuente de los niveles en sangre de ciclosporina y tacrolimus y ajustar la dosis cuando sea apropiado (Ver Propiedades farmacológicas, Farmacocinética).

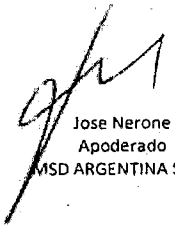
Inhibidores de la CYP3A: La administración concomitante de amlodipina con inhibidores de la CYP3A (moderados y fuertes) resultó en un aumento de la exposición sistémica a la amlodipina y puede requerir reducción de la dosis. Monitorear los síntomas de hipotensión y edema cuando la amlodipina se co-administra con inhibidores de la CYP3A para determinar la necesidad de ajustar la dosis.

Inductores de la CYP3A4: No existe información disponible sobre los efectos cuantitativos de los inductores de la CYP3A sobre la amlodipina. Cuando se co-administra amlodipina con inductores de la CYP3A la presión arterial debería ser estrechamente monitoreada.

Interacciones farmacológicas con olmesartán medoxomilo

Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) incluyendo Inhibidores Selectivos de la Ciclooxigenasa-2 (COX-2)

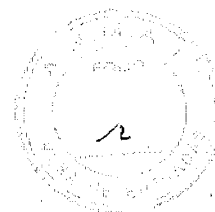
En pacientes añosos, con depleción del volumen (incluyendo aquellos tratados con diuréticos), o con función renal comprometida, el uso concomitante de AINEs incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, con antagonistas del receptor de la angiotensina II, como olmesartán medoxomil, puede resultar en un deterioro de la función renal incluyendo una posible falla renal aguda. En general estos efectos son reversibles. Monitorear periódicamente la función renal en pacientes que reciben tratamiento con olmesartán medoxomilo y AINEs.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-25917918-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



El efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, incluyendo olmesartán medoxomil, puede ser atenuado por los AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de COX-2.

Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina (SRA)

El bloqueo dual del SRA con antagonistas de los receptores de angiotensina, inhibidores de la ECA o aliskiren se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, hiperkalemia y cambios en la función renal (incluyendo fallo renal agudo) en comparación con la monoterapia. La mayoría de los pacientes que reciben la combinación de dos inhibidores de SRA no obtienen ningún beneficio adicional en comparación con la monoterapia. En general, evite el uso combinado de inhibidores del SRA. Se recomienda monitorear la presión sanguínea, la función renal y los electrolitos en los pacientes tratados con olmesartán y otros agentes que afectan a la SRA.

El uso concomitante de OLMETECAMLO con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus (Ver *Contraindicaciones*). Evite el uso de aliskiren con OLMETECAMLO en pacientes con insuficiencia renal (TFG <60 ml/min).

Uso con Clorhidrato de colestevlam

La administración concomitante con el agente secuestrador de ácido biliar clorhidrato de colestevlam reduce la exposición sistémica y la concentración plasmática pico de olmesartán. La administración de olmesartán al menos 4 horas antes del clorhidrato de colestevlam disminuyó el efecto de la interacción de las drogas. Considere la administración de olmesartán por lo menos 4 horas antes de la dosis de clorhidrato de colestevlam (Ver *Propiedades farmacológicas. Farmacocinética*).

Litio

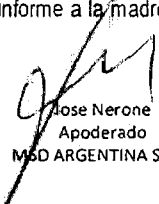
Han sido reportados aumentos en las concentraciones plasmáticas de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo OLMETECAMLO. Se recomienda monitorear los niveles de plasmáticos de litio durante la administración concomitante.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

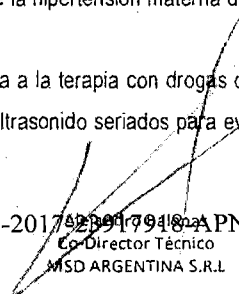
Uso durante el embarazo: categoría D

El uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo reduce la función renal del feto y aumenta la morbilidad fetal y neonatal y la muerte. Los oligohidramnios resultantes pueden estar asociados con hipoplasia pulmonar fetal y deformaciones del esqueleto. Los efectos adversos neonatales potenciales incluyen hipoplasia craneal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y la muerte. Cuando se detecta un embarazo, se debe discontinuar OLMETECAMLO tan pronto como sea posible. Estos resultados adversos se asocian generalmente con el uso de estos fármacos en el segundo y tercer trimestre del embarazo. La mayoría de los estudios epidemiológicos que examinan anomalías en el feto después de la exposición al uso de antihipertensivos en el primer trimestre no han distinguido drogas que afectan al sistema renina-angiotensina de otros agentes antihipertensivos. El manejo adecuado de la hipertensión materna durante el embarazo es importante para optimizar los resultados tanto para la madre como para el feto.

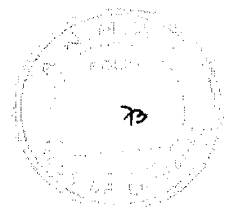
En el caso poco común de que no exista para un paciente en particular una alternativa adecuada a la terapia con drogas que afectan el sistema renina-angiotensina, informe a la madre del riesgo potencial para el feto. Realice exámenes de ultrasonido seriados para evaluar el entorno intra-


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


IF-2017020917948-A APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



amniótico. Si se observan oligohidramnios, discontinúe OLMETECAMLO, salvo que considere que salva la vida de la madre. Las pruebas fetales pueden ser apropiadas dependiendo de la semana gestación. Sin embargo, los pacientes y los médicos deben ser conscientes de que pueden no aparecer oligohidramnios hasta después de que el feto ha sufrido daños irreversibles. Observe de cerca los lactantes con antecedentes de exposición en el útero a OLMETECAMLO para evaluar la hipotensión, oliguria e hiperkalemia (*Ver Uso en poblaciones especiales, Uso en pacientes pediátricos*).

Olmesartán. No se observaron efectos teratogénicos cuando se administró olmesartán medoxomilo a ratas preñadas a dosis orales de hasta 1000 mg/kg/día (240 veces la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) sobre una base de mg/m²) o conejas embarazadas a dosis orales de hasta 1 mg/kg/día (la mitad de la DMRH sobre una base de mg/m², no se pudieron evaluar los efectos en el desarrollo fetal con dosis más altas, ya que eran letales en hembras adultas). En ratas, se observaron disminuciones significativas en el peso al nacer de las crías y aumento de peso a dosis $\geq 1,6$ mg/kg/día, y retrasos en los acontecimientos del desarrollo (retraso en la separación auricular, erupción de los incisivos inferiores, aparición del cabello abdominal, descenso de los testículos, y separación de los párpados) y aumentos dependientes de la dosis en la incidencia de dilatación de la pelvis renal a dosis ≥ 8 mg/kg/día. La dosis en ratas a la que no se observó efectos de toxicidad en el desarrollo es 0,3 mg/kg/día, aproximadamente una décima parte de la DMRH de 40 mg/día.

Amlodipina. No se encontró evidencia de teratogenicidad u otra toxicidad embrio-fetal cuando las ratas y las conejas preñadas fueron tratadas oralmente con maleato de amlodipina con dosis de hasta 10 mg de amlodipina/kg/día (respectivamente 10 y 20 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 10 mg de amlodipina sobre una base de mg/m²) durante sus respectivos periodos de organogénesis mayor (cálculos basados en un paciente de 60 kg). Sin embargo, se disminuyó el tamaño de la camada significativamente (alrededor del 50%) y el número de muertes intrauterinas aumentó significativamente (aproximadamente 5 veces) en ratas que recibieron maleato de amlodipina a una dosis equivalente a 10 mg de amlodipina/kg/día durante 14 días antes del apareamiento y durante el apareamiento y la gestación. Se ha demostrado que esta dosis el maleato de amlodipina prolonga tanto el periodo gestacional como la duración del trabajo de parto en ratas. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La amlodipina debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Uso durante la lactancia

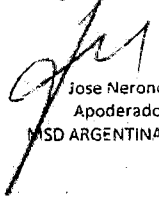
Se desconoce si los componentes de OLMETECAMLO, olmesartán medoxomil o amlodipina, se excretan en la leche materna, aunque el olmesartán es secretado en baja concentración en la leche de ratas lactantes. Debido al potencial de eventos adversos en el lactante, se deberá tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir la medicación, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso en pacientes pediátricos

Neonatos con antecedentes de exposición en el útero a OLMETECAMLO:

Si se produce oliguria o hipotensión, dirigir la atención hacia el apoyo de la presión arterial y la perfusión renal. Puede ser necesario la transfusión sanguínea o la diálisis con el objeto de revertir la hipotensión y/o sustituir la función renal alterada.

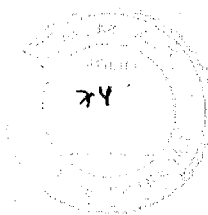
No se ha establecido la seguridad y eficacia de OLMETECAMLO en pacientes pediátricos.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-23917918-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Amlodipina. No se conoce el efecto de la amlodipina sobre la presión arterial en pacientes menores de 6 años de edad.

Olmesartán medoxomilo. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de olmesartán medoxomilo en pacientes pediátricos.

Uso en pacientes geriátricos

Del total de sujetos en el estudio clínico doble ciego de OLMETECAMLO, el 20% (384/1940) tenían 65 años de edad o más y el 3% (62/1940) tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en seguridad o efectividad entre sujetos de 65 años de edad o más y sujetos más jóvenes.

En los pacientes ancianos el clearance de amlodipina es reducido. Se recomienda iniciar amlodipina o añadir amlodipina en una dosis de 2,5 mg en pacientes mayores de 75 años. La dosis más baja de OLMETECAMLO es 20/5 mg; por lo tanto, la terapia inicial con OLMETECAMLO no se recomienda en pacientes mayores de 75 años.

Amlodipina. La experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los ancianos y los pacientes más jóvenes. En general, la selección de dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cautelosa, normalmente comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación, lo que refleja la mayor frecuencia de disminución de la función hepática renal o cardíaca y de la enfermedad concomitante u otro tratamiento farmacológico. Los pacientes ancianos tienen disminución del clearance de amlodipina con un aumento resultante del AUC de aproximadamente 40% a 60%, y una dosis inicial más baja puede ser necesaria.

Olmesartán medoxomilo. Del total de pacientes hipertensos que recibieron olmesartán medoxomilo en estudios clínicos, más del 20% tenían 65 años de edad o más, mientras que más del 5% tenían 75 años de edad o más. No se observaron diferencias generales en la eficacia o la seguridad entre los pacientes ancianos y los pacientes más jóvenes. Otras experiencias clínicas no han identificado diferencias en las respuestas entre los ancianos y los pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunas personas mayores.

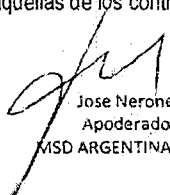
Uso en insuficiencia hepática

No hay estudios de OLMETECAMLO en pacientes con insuficiencia hepática, pero tanto la amlodipina como el olmesartán medoxomilo muestran un aumento moderado en la exposición en pacientes con insuficiencia hepática.

La dosis inicial recomendada de amlodipina en pacientes con insuficiencia hepática severa es de 2,5 mg, una dosis no disponible con OLMETECAMLO.

Amlodipina. La amlodipina se metaboliza extensamente en el hígado y la vida media de eliminación plasmática ($t_{1/2}$) es de 56 horas en pacientes con insuficiencia hepática severa (Ver Advertencias y precauciones, insuficiencia hepática).

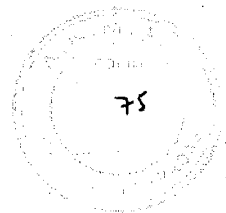
Olmesartán medoxomilo. Se han observado incrementos en el $AUC_{0-\infty}$ y en la C_{max} en pacientes con insuficiencia hepática moderada en comparación con aquellas de los controles correspondientes, con un incremento en el AUC de aproximadamente 60%.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-23917918-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Uso con insuficiencia renal

No hay estudios de OLMETECAMLO en pacientes con insuficiencia renal.

Amlodipina. La farmacocinética de la amlodipina no está significativamente influenciada por la insuficiencia renal. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal pueden recibir la dosis inicial habitual.

Olmesartan medoxomilo. Los pacientes con insuficiencia renal tienen concentraciones séricas elevadas de olmesartán en comparación con los pacientes con función renal normal. Después de una dosis repetida, el AUC se triplicó aproximadamente en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <20 ml/min). No se recomienda un ajuste de dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal moderada a marcada (clearance de creatinina <40 ml/min).

Pacientes de raza negra

Del total de sujetos en el estudio clínico doble ciego de OLMETECAMLO, el 25% (4/17940) eran pacientes de raza negra. OLMETECAMLO fue eficaz en el tratamiento de los pacientes de raza negra (generalmente una población de renina baja), y la magnitud de la reducción de la presión arterial en pacientes de raza negra se aproximó a la observada para los pacientes de otras razas.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en estudios clínicos

Dado que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variables, la tasa de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una droga no puede compararse directamente con la tasa en los estudios clínicos de otra droga y puede no reflejar la tasa observada en la práctica.

OLMETECAMLO

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a olmesartan medoxomilo/amlodipina en más de 1600 pacientes, incluyendo más de 1000 expuestos durante al menos 6 meses y más de 700 expuestos durante 1 año. Olmesartan medoxomilo/amlodipina se estudió en un ensayo factorial controlado con placebo. La población tenía una edad promedio de 54 años e incluía aproximadamente 55% de varones. El 71% eran caucásicos y el 25% eran de raza negra. Los pacientes recibieron dosis de 20/5 mg a 40/10 mg por vía oral una vez al día.

La incidencia global de reacciones adversas en el tratamiento con olmesartan medoxomilo/amlodipina fue similar a la observada con dosis correspondientes de los componentes individuales de olmesartan medoxomilo/amlodipina y con placebo. Las reacciones adversas notificadas fueron generalmente leves y rara vez condujeron a la interrupción del tratamiento (2,6% para olmesartan medoxomilo/amlodipina y 6,8% para placebo).

Edema

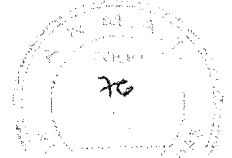
El edema es un efecto no deseado dosis-dependiente conocido de la amlodipina pero no del olmesartan medoxomilo.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-25917918-APN-DERM#ANMAT
Cp-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Durante el periodo de tratamiento de 8 semanas randomizado, doble ciego la incidencia de edema fue mayor en los pacientes que recibieron solo amlodipina 10 mg en comparación con placebo. La incidencia se redujo significativamente cuando se añadieron 20 o 40 mg de olmesartán medoxomil a la dosis de 10 mg de amlodipina.

Incidencia de edema durante el tratamiento doble ciego versus placebo

		Olmesartan medoxomil		
		Placebo	20 mg	40 mg
Amlodipina	Placebo	-	-2,4%	6,2%
	5 mg	0,7%	5,7%	6,2%
	10 mg	24,5%	13,3%	11,2%

* 12,3% = incidencia actual con placebo

La frecuencia de edema en todos los grupos de tratamiento fue generalmente mayor en mujeres que en hombres, como se ha observado en estudios previos de amlodipina.

Hubo una mayor disminución de la hemoglobina y el hematocrito en el producto combinado en comparación con los componentes individuales.

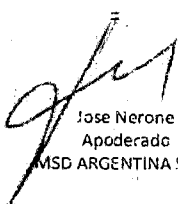
Las reacciones adversas observadas durante el periodo doble ciego a las dosis más bajas también se produjeron en los pacientes tratados con olmesartan medoxomilo/amlodipina a aproximadamente la misma o mayor incidencia que en los pacientes que recibieron placebo. Los efectos no deseados menos comunes incluyeron hipotensión, hipotensión ortostática, exantema, prurito, palpitaciones, trastornos de la frecuencia urinaria y nocturia.

El perfil de reacciones adversas obtenido a las 44 semanas con la terapia de combinación de amlodipina más olmesartán medoxomilo fue similar al observado durante el periodo de 8 semanas, doble ciego, controlado con placebo.

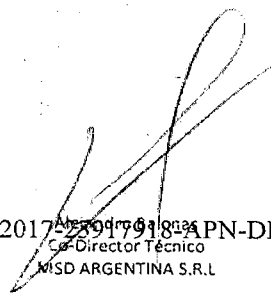
Terapia Inicial

Analizando los datos descritos anteriormente específicamente para el tratamiento inicial, se observó que dosis más altas de olmesartan medoxomilo/amlodipina causaron un poco más de hipotensión y síntomas ortostáticos, pero no la dosis inicial recomendada de olmesartan medoxomilo/amlodipina 20/5 mg. No se observó ningún aumento en la incidencia de síncope o presíncope. Las incidencias de interrupción del tratamiento en la fase de doble ciego debido a cualquier reacción adversa emergente se resumen en la siguiente tabla.

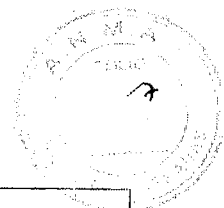
Interrupción del tratamiento por reacción adversa emergente


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


IF-2017-28917918-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



		Omesartan medoxomil			
		Placebo	10 mg	20 mg	40 mg
Amlodipina	Placebo	4,9%	4,3%	5,6%	3,1%
	5 mg	3,7%	0,0%	1,2%	3,7%
	10 mg	5,5%	6,8%	2,5%	5,6%

† La hipertensión se cuenta como fracaso del tratamiento y no como una reacción adversa emergente del tratamiento.
N = 160-163 sujetos por grupo de tratamiento.

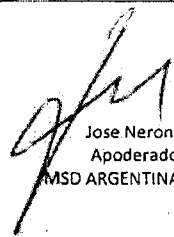
Amlodipina

La seguridad de la amlodipina se ha evaluado en más de 11000 pacientes en ensayos clínicos en los Estados Unidos y en otros países. La mayoría de las reacciones adversas informadas durante el tratamiento con amlodipina fueron de severidad leve a moderada. En los ensayos clínicos controlados que compararon directamente la amlodipina (N = 1730) en dosis de hasta 10 mg contra placebo (N = 1250), se requirió la interrupción de la amlodipina debido a reacciones adversas en sólo aproximadamente el 1,5% de los pacientes tratados con amlodipina y aproximadamente el 1% de los pacientes tratados con placebo. Los efectos no deseados más frecuentes fueron cefaléa y edema. La incidencia (%) de las reacciones adversas relacionadas con la dosis fue la siguiente:

Reacción adversa	Placebo N = 520	2,5 mg N = 275	5,0 mg N = 296	10,0 mg N = 268
Edema	0,6	1,8	3,0	10,8
Mareos	1,5	1,3	3,4	3,4
Enrojecimiento facial	0,0	0,7	1,4	2,6
Palpitaciones	0,6	0,7	1,4	4,5

Para varias reacciones adversas que parecen estar relacionadas con la droga y la dosis, hubo una mayor incidencia en mujeres que en hombres asociada al tratamiento con amlodipina, como se muestra en la siguiente tabla:

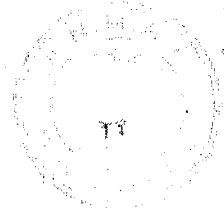
Reacción adversa	Placebo		Amlodipina	
	Hombres = % (N = 914)	Mujeres = % (N = 336)	Hombres = % (N = 1218)	Mujeres = % (N = 512)
Edema	1,4	5,1	5,6	14,6
Enrojecimiento facial	0,3	0,9	1,5	4,5
Palpitaciones	0,9	0,9	1,4	3,3
Somnolencia	0,8	0,3	1,3	1,8


 Jose Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-023017918-APN-DERM#ANMAT
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Olmesartán Medoxomilo

La seguridad del olmesartán medoxomilo se ha evaluado en más de 3825 pacientes/sujetos, incluyendo más de 3275 pacientes tratados por hipertensión en ensayos controlados. Esta experiencia incluyó alrededor de 900 pacientes tratados durante al menos 6 meses y más de 525 tratados durante al menos 1 año. El tratamiento con olmesartán medoxomilo fue bien tolerado, con una incidencia de eventos adversos similar a la observada con placebo. En general, los eventos fueron leves, transitorios, y no tuvieron relación con la dosis de olmesartán medoxomilo.

La frecuencia global de eventos adversos no estuvo relacionada con la dosis. El análisis de grupos por sexo, edad y raza no demostró diferencias entre los pacientes tratados con olmesartán medoxomilo y los tratados con placebo. La tasa de interrupción debida a reacciones adversas en todos los ensayos de pacientes hipertensos fue de 2,4% (es decir, 79/3278) de pacientes tratados con olmesartán medoxomilo y 2,7% (es decir, 32/1179) de pacientes control. En los estudios clínicos controlados con placebo, la única reacción adversa que ocurrió en más del 1% de los pacientes tratados con olmesartán medoxomilo y con una incidencia mayor en pacientes tratados con olmesartán medoxomilo que placebo fue mareos (3% vs 1%).

Experiencia post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso posterior a la aprobación de los componentes individuales de OLMETECAMLO. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Amlodipina. La siguiente reacción adversa post-comercialización ha sido reportada con poca frecuencia con una relación causal incierta: ginecomastia. En la experiencia post-comercialización, se han reportado ictericia y elevaciones de las enzimas hepáticas (en su mayoría consistentes con colestasis o hepatitis), en algunos casos lo suficientemente graves como para requerir hospitalización, en asociación con el uso de amlodipina. Reportes de post-comercialización también han revelado una posible asociación entre el trastorno extrapiramidal y la amlodipina.

Olmesartán medoxomilo. Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en pacientes post-comercialización:

Generales: astenia, angioedema, reacciones anafilácticas, edema periférico.

Gastrointestinales: vómitos, diarrea, enteropatía tipo esprúe (Ver Advertencias y precauciones, Enteropatía similar al esprúe).

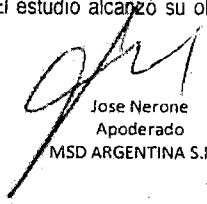
Trastornos Metabólicos y Nutricionales: hiperkalemia.

Músculo-esquelético: rabdomiólisis.

Sistema urogenital: insuficiencia renal aguda, incremento en los niveles de creatinina en sangre.

Piel y anexo: alopecia, prurito, urticaria.

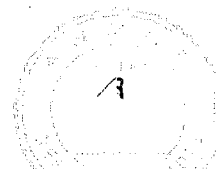
Los datos de un ensayo controlado y un estudio epidemiológico han sugerido que altas dosis de olmesartán puede aumentar el riesgo cardiovascular (CV) en pacientes diabéticos, pero los datos globales no son concluyentes. El estudio controlado con placebo, doble ciego aleatorizado ROADMAP (Randomized Olmesartán and Diabetes Micro/Albuminuria Prevention trial, n = 4447) examinó el uso de olmesartán, 40 mg al día, frente a placebo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, normoalbuminuria, y por lo menos un factor de riesgo adicional para enfermedad cardiovascular. El estudio alcanzó su objetivo primario, retraso en la aparición de la microalbuminuria, pero el olmesartán no tuvo ningún efecto


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-25017918-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



beneficioso sobre la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG). Hubo un hallazgo de un aumento de la mortalidad CV (adjudicada a muerte cardíaca súbita, infarto de miocardio fatal, accidente cerebrovascular fatal, muerte por revascularización) en el grupo de olmesartán en comparación con el grupo placebo (15 olmesartán vs. 3 placebo, HR 4.9, intervalo de confianza [IC] del 95%, 1.4, 17), pero el riesgo de infarto de miocardio no fatal fue menor con olmesartán (HR 0.64, IC del 95% 0.35, 1.18).

El estudio epidemiológico incluyó pacientes de 65 años y mayores con una exposición general de > 300.000 pacientes-año. En el subgrupo de pacientes diabéticos que reciben altas dosis de olmesartán (40 mg/d) durante >6 meses, parece haber un incremento del riesgo de muerte (HR 2.0, IC del 95% 1.1-3.8) en comparación con pacientes similares que toman otros bloqueantes de los receptores de la angiotensina. Por el contrario, el uso de altas dosis de olmesartán en pacientes no diabéticos parece estar asociada con un menor riesgo de muerte (HR 0.46, IC del 95% 0.24-0.86) en comparación con pacientes similares que toman otros bloqueantes de los receptores de angiotensina. No se observaron diferencias entre los grupos que recibieron dosis más bajas de olmesartán en comparación con otros bloqueantes de la angiotensina o los que recibieron terapia de <6 meses.

En general, estos datos generan preocupación sobre un posible aumento del riesgo CV asociado con el uso de altas dosis de olmesartán en pacientes diabéticos. Sin embargo hay preocupación sobre la credibilidad del hallazgo de un aumento del riesgo cardiovascular, en especial en la observación en el estudio epidemiológico de un beneficio de supervivencia en los pacientes no diabéticos de una magnitud similar al hallazgo adverso en pacientes diabéticos.

TOXICOLOGIA NO CLINICA

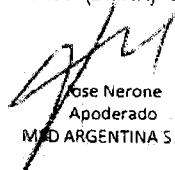
Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

Amlodipina. Las ratas y los ratones tratados con maleato de amlodipina en la dieta durante un periodo de hasta dos años, con concentraciones calculadas para proporcionar niveles de dosis diarias de amlodipina de 0.5, 1.25 y 2.5 mg/kg/día no mostraron evidencia de un efecto carcinogénico del fármaco. Para los ratones, la dosis más alta fue, sobre una base de mg/m², similar a la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) de amlodipina 10 mg/día. Para las ratas, la dosis más alta fue, sobre una base de mg/m², aproximadamente 2.5 veces la DMRH (cálculos basados en un paciente de 60 kg).

Los estudios de mutagénesis realizados con maleato de amlodipina no revelaron efectos farmacológicos relacionados a nivel genético ni cromosómico.

No hubo efectos sobre la fertilidad de las ratas que recibieron tratamiento oral con maleato de amlodipina (machos durante 64 días y hembras durante 14 días antes del apareamiento) con dosis de amlodipina de hasta 10 mg/kg/día (aproximadamente 10 veces la DMRH de 10 mg/día sobre una base de mg/m²).

Olmesartán medoxomilo. Olmesartán medoxomil no resultó carcinogénico cuando se administró a ratas durante un periodo de hasta 2 años. La dosis más alta evaluada (2000 mg/kg/día) fue, calculada sobre una base mg/m², aproximadamente 480 veces superior a la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) de 40 mg/día. Dos estudios de carcinogenicidad conducidos en ratones, un estudio de 6 meses de


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-25917918-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



administración por sonda gástrica en el ratón knockout para el gen p53, y un estudio de 6 meses de administración con la dieta en el ratón transgénico Hras2, en los cuales se administraron dosis de hasta 1000 mg/kg/día, alrededor de unas 120 veces la DMRH no mostraron evidencias de un efecto carcinogénico de olmesartán medoxomil.

Tanto olmesartán medoxomil como olmesartán, arrojaron resultados negativos *in vitro* en el ensayo de transformación de células embrionarias en hámster 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 (pulmón de hamster Chino), y ambos dieron resultados positivos para mutaciones de la timidina 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 DMRH) en un estudio en el cual la administración comenzó 2 semanas (hembras) o 9 semanas (machos) antes del apareamiento.

SOBREDOSIS

No se cuenta con información acerca de sobredosis con OLMETECAMLO en humanos

Amlodipina. Las dosis orales únicas de maleato de amlodipina en ratones y ratas equivalentes a 40 mg de amlodipina/kg y 100 mg de amlodipina/kg, respectivamente, causaron muertes. Las dosis orales únicas de maleato de amlodipina en perros equivalentes a 4 mg o más de amlodipina/kg o superiores (11 veces o más la dosis máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m²) causaron una marcada vasodilatación periférica e hipotensión.

Puede esperarse que la sobredosis con amlodipina dé lugar a una vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada y posiblemente taquicardia refleja. En humanos, la experiencia en sobredosis intencional con amlodipina es limitada.

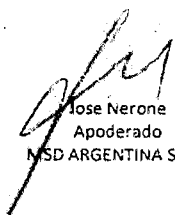
Si ocurre una sobredosis masiva, se debe instituir un monitoreo activo cardíaco y respiratorio. Las mediciones frecuentes de la presión arterial son esenciales. En caso de hipotensión, se debe iniciar el soporte cardiovascular, incluyendo la elevación de las extremidades y la administración prudente de líquidos. Si la hipotensión no responde a estas medidas conservadoras, cabe considerarse la administración de vasopresores (como la adrenalina) con atención al volumen circulante y la excreción de orina. El gluconato de calcio intravenoso puede ayudar a revertir los efectos del bloqueo de la entrada de calcio. Dado que la amlodipina está altamente unida a proteínas, no es probable que la hemodilísis sea beneficiosa.

Olmesartán medoxomilo. Se dispone de datos limitados relacionados con la sobredosis en seres humanos. Los efectos más probables de la sobredosis serían hipotensión y taquicardia; se puede producir bradicardia si se produce una estimulación parasimpática (vagal). Si se presenta hipotensión sintomática, se debe iniciar el tratamiento de apoyo. Se desconoce si el olmesartán es dializable.

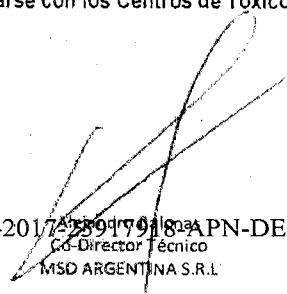
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694

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


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-2539179-APN--DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



PRESENTACIONES

OLMETECAMLO 20 mg/ 5 mg 28 y 56 comprimidos recubiertos.
OLMETECAMLO 40 mg/ 5 mg 28 y 56 comprimidos recubiertos.
OLMETECAMLO 40 mg/ 10 mg 28 y 56 comprimidos recubiertos

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar en el empaque original de 15 °C a 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.677

Fabricado por: **Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda.** Alameda Xingu, 766 – Bairro de Alphaville. Barueri, San Pablo - Brasil.

INDUSTRIA BRASILEIRA.

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Ceballos 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López,

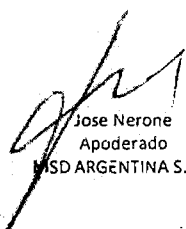
Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.


Última Revisión ANMAT:

MK8332B-ARG-2017-014497

Versión FDA – Enero 2017


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


IF-2017-23917918-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-23917918-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 11 de Octubre de 2017

Referencia: prospectos 11187-17-0 certif 57677

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

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE PROSPECTO



INFORMACION PARA EL PACIENTE

OLMETECAMLO*

Olmesartán medoxomilo/Amlodipina

20/5 mg – 40/5 mg – 40/10 mg

Comprimidos Recubiertos – Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Por favor lea cuidadosamente este prospecto antes de que empiece a tomar su medicamento, incluso si usted está renovando su prescripción. Algo de la información del prospecto anterior puede haber cambiado.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

¿Qué es OLMETECAMLO y para qué se utiliza?

OLMETECAMLO contiene dos principios activos, olmesartán medoxomilo y amlodipina (como besilato de amlodipina), que se utilizan en el tratamiento de la presión arterial alta (hipertensión):

- Olmesartán medoxomilo pertenece a un grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Disminuye la presión arterial relajando los vasos sanguíneos.
- Amlodipina pertenece a un grupo de medicamentos llamados bloqueantes de los canales de calcio. Amlodipina evita que el calcio penetre en la pared del vaso sanguíneo, lo que impide el estrechamiento de los vasos sanguíneos, de manera que también disminuye la presión arterial.

La acción de ambas sustancias contribuye a frenar el estrechamiento de los vasos sanguíneos, de manera que éstos se relajan y la presión arterial disminuye.

OLMETECAMLO se utiliza en el tratamiento de la presión arterial alta (también conocida como hipertensión). La presión arterial alta puede dañar los vasos sanguíneos en órganos como el corazón, riñones, cerebro y ojos. En algunos casos esto puede llevar a un ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca o renal, accidente cerebrovascular o ceguera. Normalmente, la presión arterial alta no presenta síntomas. Es importante controlar su presión arterial para evitar la aparición de daños.

Su médico probablemente también le ha recomendado que haga algunos cambios en su estilo de vida para ayudarlo a disminuir su presión arterial (por ejemplo, perder peso, dejar de fumar, reducir el consumo de alcohol que bebe y reducir la cantidad de sal de 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.

¿Qué debo saber antes de empezar a tomar OLMETECAMLO?

Jose Nerohé
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-23918-P1000-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



¿Quiénes no deben tomar OLMETECAMLO?

No tome OLMETECAMLO:

- Si es alérgico a olmesartán medoxomilo, o a amlodipina, o a un grupo especial de bloqueantes de los canales de calcio, llamados dihidropiridinas, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección "Contenido del envase e información adicional").

Si cree que puede ser alérgico, informe a su médico antes de tomar OLMETECAMLO.

- Si está embarazada (Ver Uso en embarazo y lactancia, Embarazo).
- Si es diabético y toma aliskiren (Ver ¿Puedo tomar OLMETECAMLO junto con otros medicamentos?).

¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar OLMETECAMLO?

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar OLMETECAMLO.

Dígale a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (hipertensión):

- Un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (por ejemplo, enalapril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
- Aliskiren.

Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.

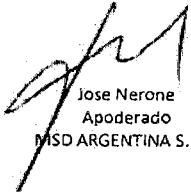
Ver también la información bajo el encabezado "¿Quiénes no deben tomar OLMETECAMLO?".

Dígale a su médico si tiene alguno de los siguientes problemas de salud:

- Problemas de riñón.
- Enfermedad del hígado.
- Insuficiencia cardíaca, o problemas con las válvulas cardíacas o del músculo cardíaco.
- Vómitos intensos, diarrea, tratamiento con dosis elevadas de medicamentos que aumentan la eliminación de orina (diuréticos), o si está tomando una dieta baja en sal.

Contacte con su médico si sufre una diarrea severa, persistente y que le cause una pérdida de peso importante. Su médico evaluará sus síntomas y decidirá cómo seguir con su tratamiento para la presión arterial.

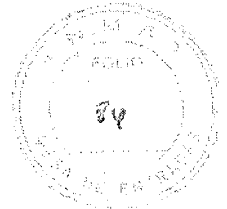
Al igual que ocurre con cualquier otro medicamento que reduzca la presión arterial, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con alteraciones del flujo sanguíneo en el corazón o en el cerebro, puede producir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular. Por eso su médico controlará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


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


IF-2017-25918812-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



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.

Debe informar a su médico si está embarazada o piensa que pudiera estarlo. No se debe usar OLMETECAMLO al inicio del embarazo, y no se debe tomar si usted está embarazada de más de 3 meses, ya que puede causar daños graves a su bebé si lo toma en esta etapa (Ver Uso en embarazo y lactancia. Embarazo).

Uso en niños y adolescentes

OLMETECAMLO no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso en pacientes de edad avanzada

Si usted tiene más de 65 años, su médico le controlará regularmente la presión arterial cada vez que le aumente la dosis, para asegurarse de que no disminuya demasiado.

Uso en embarazo y lactancia

Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada, (o si piensa que pudiera estarlo). Su médico le aconsejará que deje de tomar OLMETECAMLO antes de quedar embarazada o tan pronto como usted sepa que está embarazada, y le aconsejará que tome otro medicamento en lugar de OLMETECAMLO. No se debe usar OLMETECAMLO al inicio del 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.

Lactancia

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o a punto de iniciar la lactancia. No se recomienda OLMETECAMLO durante la lactancia materna, y su médico elegirá otro tratamiento para usted si desea amamantar.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

¿Puedo tomar OLMETECAMLO junto con otros medicamentos?

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Otros medicamentos reductores de la presión arterial (antihipertensivos), porque pueden incrementar el efecto de OLMETECAMLO. Puede que su médico deba modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:
Si está tomando un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o aiskirén (Ver también la información bajo los encabezados "¿Quiénes no deben tomar OLMETECAMLO?" y "¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar OLMETECAMLO?").
- El litio (medicamento empleado para tratar los cambios del estado de ánimo y algunos tipos de depresión) ya que empleado al mismo tiempo que OLMETECAMLO puede incrementar su toxicidad. Si usted tiene que tomar litio, su médico medirá los niveles de litio en sangre.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-03018-PP2-A
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



- Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (medicamentos utilizados para aliviar el dolor, hinchazón y otros síntomas de la inflamación, incluyendo artritis), ya que empleados al mismo tiempo que OLMETECAMLO pueden incrementar el riesgo de insuficiencia renal y disminuir el efecto de OLMETECAMLO.
- Clorhidrato de colesevlam, un medicamento que disminuye el colesterol en sangre, ya que puede disminuir el efecto de OLMETECAMLO. Puede ser que su médico le aconseje tomar OLMETECAMLO al menos 4 horas antes de clorhidrato de colesevlam.
- Algunos antiácidos, usados en el tratamiento del exceso de ácido del estómago, tales como hidróxido de aluminio y magnesio, ya que pueden reducir ligeramente el efecto de OLMETECAMLO.
- Medicamentos inmunosupresores como la ciclosporina y el tacrolimus.
- Inhibidores de la CYP3A (por ejemplo ketoconazol, itraconazol, ritonavir, diltiazem).
- Inductores de la CYP3A (por ejemplo carbamazepina, fenobarbital, fenofibrato, fosfenitoína, primidona, rifampicina, hierba de San Juan).
- Algunos medicamentos como la digoxina, utilizados en el tratamiento de problemas de corazón.
- Simvastatina, un medicamento utilizado para disminuir los niveles de colesterol y grasas (triglicéridos) en la sangre.

¿Cómo debo tomar OLMETECAMLO?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis inicial recomendada de OLMETECAMLO es de un comprimido de 20/5 mg al día. En caso de que la presión arterial no se controle adecuadamente, su médico puede aumentar la dosis al cabo de 2 semanas hasta una dosis máxima recomendada de 40/10 mg una vez al día.

Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos. Tome los comprimidos con un poco de líquido (como un vaso de agua). No se debe masticar el comprimido. Si es posible, tome su dosis diaria a la misma hora cada día, por ejemplo a la hora del desayuno.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

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

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

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694

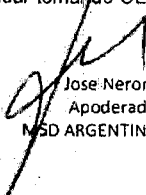
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

¿Qué debo hacer si olvido una dosis?

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

¿Qué debo hacer si interrumpo el tratamiento con OLMETECAMLO?

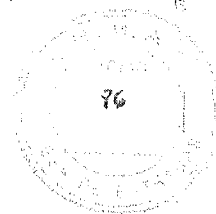
Es importante continuar tomando OLMETECAMLO, salvo que su médico le diga que interrumpa el tratamiento.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


IF-2017-029948-B10-PA-APN-DERM#ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

¿Qué reacciones adversas puede tener OLMETECAMLO?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir reacciones adversas, aunque no todas las personas los sufran. Si éstos se producen, son a menudo leves y no requieren interrumpir el tratamiento.

Las reacciones adversas observadas con la combinación de olmesartán medoxomilo y amlodipina fueron: edema; descenso de la presión arterial; descenso de la presión arterial al incorporarse (hipotensión ortostática); erupción en la piel; prurito; palpitaciones; aumento de la frecuencia urinaria; aumento de la frecuencia urinaria nocturna. También se ha observado una mayor disminución de la hemoglobina y del volumen de los glóbulos rojos en comparación con los componentes individuales.

OLMETECAMLO es la combinación de dos principios activos. La siguiente información describe las reacciones adversas de los dos principios activos por separado.

Olmesartán medoxomilo

Las reacciones adversas observadas con el olmesartán fueron: mareos.

Las reacciones adversas reportadas en la experiencia post-comercialización fueron: cansancio; edema de origen vascular (angioedema); reacciones alérgicas rápidas, que pueden afectar a todo el cuerpo y que pueden causar problemas respiratorios, así como bajada rápida de la presión arterial, que pueden incluso producir desmayo (reacciones anafilácticas); edema periférico; vómitos; diarrea; diarrea severa y crónica con considerable pérdida de peso; aumento de los niveles de potasio en sangre; daño muscular (rabdomiólisis); falla renal aguda; aumento de los niveles de creatinina en sangre; caída del cabello; picazón; urticaria.

Amlodipina

Las reacciones adversas observadas con la amlodipina fueron: dolor de cabeza; edema; mareos; enrojecimiento facial; palpitaciones; somnolencia.

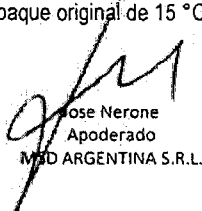
Las reacciones adversas reportadas en la experiencia post-comercialización fueron: aumento del tamaño de las mamas en el hombre; coloración amarillenta de piel y mucosa (ictericia); aumento de los niveles de enzimas hepáticas en sangre. También han habido reportes post-comercialización de una posible asociación de desórdenes del sistema extrapiramidal y la amlodipina.

¿Cuánto durará mi medicamento?

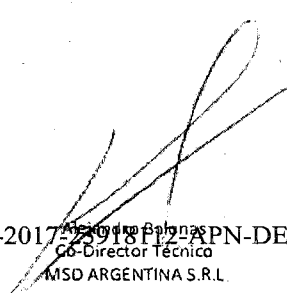
No utilice este medicamento después de la fecha que figura en el envase.

¿Cómo debo conservar OLMETECAMLO?

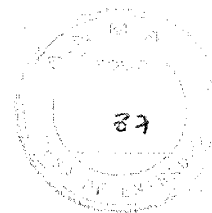
Almacenar en el empaque original de 15 °C a 30 °C.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


IF-2017-23918112-APN-DERM#ANMAT
Roberto Balinas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Contenido del envase e información adicional

Composición de OLMETECAMLO

Cada comprimido recubierto de OLMETECAMLO 20/ 5 mg contiene: Olmesartán medoxomilo, 20.000 mg; Amlodipina (como besilato de amlodipina 6.944 mg), 5.000 mg. Los demás componentes son: Almidón Pre-gelatinizado; Celulosa microcristalina silicificada; Croscarmelosa sódica; Estearato de Magnesio; Alcohol polivinílico*; Dióxido de Titanio*; Macrogol 3350*; Talo*.

Cada comprimido recubierto de OLMETECAMLO 40/ 5 mg contiene: Olmesartán medoxomilo, 40.000 mg; Amlodipina (como besilato de amlodipina 6.944 mg), 5.000 mg. Los demás componentes son: Almidón Pre-gelatinizado; Celulosa microcristalina silicificada; Croscarmelosa sódica; Estearato de Magnesio; Alcohol polivinílico*; Dióxido de Titanio*; Macrogol 3350*; Talco*; Óxido de hierro amarillo*.

Cada comprimido recubierto de OLMETECAMLO 40/10 mg contiene: Olmesartán medoxomilo, 40.00 mg; Amlodipina (como besilato de amlodipina 13.888 mg), 10.000 mg. Los demás componentes son: Almidón Pre-gelatinizado; Celulosa microcristalina silicificada; Croscarmelosa sódica; Estearato de Magnesio; Alcohol polivinílico*; Dióxido de Titanio*; Macrogol 350*; Talco*; Óxido de hierro rojo*; Óxido de hierro amarillo*.

* La mezcla de los componentes corresponde al Opadry®.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.677

Fabricado por: Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda. Alameda Xingu, 766 – Bairro de Alphaville. Barueri. San Pablo - Brasil.

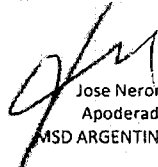
INDUSTRIA BRASILEIRA.

Importado y comercializado en Argentina por: MSD Argentina S.R.L. Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE). Vicente López. Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

"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"

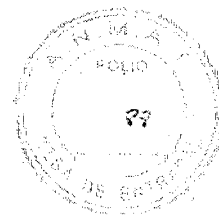
¿Cuándo fue la última revisión de este prospecto?


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

IF-2017-229948-P1203-13
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

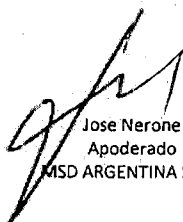
PROYECTO DE PROSPECTO



La última revisión de este prospecto fue:

MK8332B-ARG-2017-014497

Versión FDA – Enero 2017


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


IF-2017-29018-01-ANMAT
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-23918112-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 11 de Octubre de 2017

Referencia: inf para el paciente 11187-17-0 certif 57677

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica