



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-69609623-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-69609623-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TENSONIT / OLMESARTAN MEDOXOMIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, OLMESARTAN MEDOXOMIL 5 mg – 20 mg – 40 mg; aprobado por Certificado N° 51.634.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada TENSONIT / OLMESARTAN MEDOXOMIL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, OLMESARTAN MEDOXOMIL 5 mg – 20 mg – 40 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-65813408-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-65813580-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.634, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-69609623-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.06.23 12:25:40 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.23 12:25:45 -03:00



TENSONIT® 5 mg, 20 mg y 40 mg
OLMESARTAN medoxomil
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

TENSONIT® 5 mg: Olmesartan medoxomil 5 mg

Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (nombre comercial HPC LH-11), estearato de magnesio, hidroxipropilcelulosa, talco, óxido de hierro amarillo, dióxido de titanio c.s.

TENSONIT® 20 mg: Olmesartan medoxomil 20 mg

Excipientes: lactosa DT, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (nombre comercial HPC LH-11), estearato de magnesio, opadry 85F28751 c.s.

TENSONIT® 40 mg: Olmesartan medoxomil 40 mg

Excipientes: lactosa DT, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (nombre comercial HPC LH-11), estearato de magnesio, opadry 85F28751 c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO.

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Tensonit pertenece al grupo de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Disminuye la presión arterial relajando los vasos sanguíneos.

Tensonit se utiliza en el tratamiento de la presión arterial alta (también conocida como hipertensión) en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad. 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 cardiaco, insuficiencia cardiaca 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.



La presión arterial alta puede controlarse con medicamentos como Tensonit comprimidos. Su médico probablemente también le ha recomendado que haga algunos cambios en su estilo de vida para ayudarle a disminuir su presión arterial (por ejemplo, perder peso, dejar de fumar, reducir la cantidad de alcohol que bebe y reducir la cantidad de sal de su dieta). Su médico también le puede recomendar que haga ejercicio de forma regular, como caminar o nadar. Es importante seguir este consejo de su médico.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR OLMESARTAN Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Tensonit?

No debe utilizar este medicamento si:

- Si es alérgico a Olmesartan medoxomilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- Si está embarazada de más de 3 meses. (También es mejor evitar Tensonit comprimidos al inicio del embarazo).
- Si tiene color amarillento de piel y ojos (ictericia), o problemas con el drenaje de bilis de la vesícula biliar (obstrucción biliar, por ejemplo, por cálculos biliares).
- Si tiene diabetes o insuficiencia renal y le están tratando con un medicamento para bajar la presión arterial que contiene aliskirén.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Tensonit?

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, lisinopril, ramipril, captopril, perindopril), en particular si sufre problemas renales relacionados con la diabetes.
- Aliskirén

Es posible que este tratamiento requiera que su médico le controle sus riñones, la presión arterial y los niveles de electrolitos en la sangre (por ejemplo, potasio), a intervalos regulares.

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

- Problemas renales.
- Enfermedad hepática.
- Insuficiencia cardíaca o problemas con las válvulas cardíacas o del músculo cardíaco.
- Vómitos graves, diarrea, tratamiento con dosis elevadas de medicamentos que aumentan la eliminación de orina (diuréticos), o si está tomando una dieta baja en sal.
- Niveles elevados de potasio en sangre.



- Problemas con las glándulas suprarrenales

Contacte a su médico si sufre una diarrea grave, 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, aumenta el riesgo de que ocurra un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular. Por eso su médico controlará cuidadosamente su presión arterial.

Debe informar a su médico si está embarazada o piensa que pudiera estarlo. No se recomienda el uso de Tensonit 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.

Pacientes de edad avanzada

Si usted tiene 65 años o más y su médico decide incrementar la dosis de olmesartan medoxomilo hasta 40 mg al día, necesita que su médico le controle regularmente la presión arterial, para asegurarse de que no disminuya demasiado.

Pacientes de raza negra

Como sucede con otros medicamentos similares, el efecto reductor de la presión arterial de olmesartan medoxomilo es algo menor en pacientes de raza negra.

Niños y adolescentes

Olmesartan ha sido estudiado en niños y adolescentes. Para más información, consulte a su médico. Olmesartan no está recomendado para niños de 1 a 6 años de edad y no debe ser usado en niños por debajo de 1 año de edad ya que no hay datos disponibles al respecto.

¿Puedo tomar Tensonit con otros medicamentos?

Comuníquese a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Otros medicamentos reductores de la presión arterial, porque pueden incrementar el efecto de Tensonit.
- Es posible 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 aliskirén.
 - Suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio,



medicamentos que aumentan la eliminación de orina (diuréticos), o heparina (para licuar la sangre). El uso de estos medicamentos al mismo tiempo que Tensonit puede elevar los niveles de potasio en sangre.

- El litio (medicamento empleado para tratar los cambios del estado de ánimo y algunos tipos de depresión), ya que empleado a la misma vez que Tensonit puede incrementar su toxicidad. Si usted tiene que tomar litio, su médico medirá los niveles de litio en sangre.
- Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (medicamentos para aliviar el dolor, hinchazón y otros síntomas de la inflamación, incluyendo artritis como por ejemplo ibuprofeno), ya que empleados a la misma vez que Tensonit pueden incrementar el riesgo de insuficiencia renal y disminuir el efecto de Tensonit.
- Colesevelam hidrocloreuro, un medicamento que disminuye el nivel de colesterol en sangre, ya que puede disminuir el efecto de Tensonit. Puede ser que su médico le aconseje tomar Tensonit al menos 4 horas antes de colesevelam hidrocloreuro.
- Ciertos antiácidos (remedios para la acidez estomacal), ya que pueden reducir ligeramente el efecto de Tensonit.

TOMA DE TENSONIT CON LOS ALIMENTOS Y BEBIDAS

Tensonit puede tomarse con o sin alimento

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada, o si piensa que pudiera estarlo. Su médico le aconsejará que deje de tomar Tensonit antes de quedarse embarazada o tan pronto como usted sepa que está embarazada, y le aconsejará que tome otro medicamento en lugar de Tensonit. No se recomienda el uso de Tensonit 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 Tensonit en madres que estén en periodo de lactancia, y su médico puede elegir otro tratamiento si usted desea amamantar, especialmente si su bebé es recién



nacido o prematuro. Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS

Usted puede sentir sueño o mareos durante el tratamiento de la hipertensión arterial. Si esto sucede, no conduzca ni utilice máquinas hasta que los síntomas hayan desaparecido. Consulte a su médico.

TENSONIT CONTIENE LACTOSA

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

¿CÓMO DEBO TOMAR TENSONIT?

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 para adultos es de un comprimido de 10 mg una vez al día. Sin embargo, si su presión arterial no está controlada, su médico puede decidir aumentar su dosis a 20 mg o 40 mg una vez al día, o prescribir medicamentos adicionales.

En pacientes con enfermedad renal leve a moderada

Su dosis no será mayor de 20 mg una vez al día.

Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años de edad

La dosis de inicio recomendada es de 10 mg una vez al día. Si la presión arterial del paciente no se controla adecuadamente, el médico podrá decidir cambiar la dosis hasta 20 ó 40 mg una vez al día. En niños cuyo peso sea menor a 35 kg, la dosis no será más alta de 20 mg una vez al día.

Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos. Trague los comprimidos con una suficiente cantidad de agua (por ej. un vaso). Si es posible, tome su dosis diariamente a la misma hora cada día, por ejemplo, a la hora del desayuno.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales a través de su ranura.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR 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 EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de Olmesartan, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777”.

Si interrumpe el tratamiento con Tensonit

Es importante continuar tomando olmesartan, a menos que su médico le diga que interrumpa el tratamiento.

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

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER TENSONIT?

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

Los dos siguientes efectos adversos pueden ser graves, aunque no muchas personas los padecen:

- En casos raros (pueden afectar hasta 1 de 1.000 personas) se han notificado las siguientes reacciones alérgicas, que pueden afectar a todo el cuerpo: inflamación de la cara, boca y/o laringe, junto con picazón y erupción cutánea. Si esto le sucede, deje de tomar Tensonit y consulte inmediatamente con su médico.
- De forma rara (pero ligeramente más frecuente en pacientes de edad avanzada) Tensonit puede producir un descenso pronunciado de la presión arterial, en pacientes susceptibles o como resultado de una reacción alérgica. Esto puede producir desvanecimiento o mareo grave. Si esto le sucede, deje de tomar Tensonit, consulte inmediatamente con su médico y permanezca acostado en posición horizontal.

Estos son otros efectos adversos conocidos hasta ahora con Tensonit:

- 1- Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de 10 personas):

Mareo, dolor de cabeza, náuseas, indigestión, diarrea, dolor de estómago, gastroenteritis, fatiga, dolor de garganta, congestión y secreción nasal, bronquitis, síntomas similares a los de la gripe, tos, dolor, dolor en el pecho, dolor de espalda, dolor óseo, dolor de las articulaciones, infección del tracto urinario, hinchazón de tobillos, pies, piernas, manos, brazos, sangre en orina.

También se han observado algunos cambios en los resultados de ciertas pruebas



analíticas en sangre: aumento de los niveles de grasa (hipertrigliceridemia), aumento de los niveles de ácido úrico (hiperuricemia), aumento de urea en sangre, incrementos en los valores de las pruebas de la función hepática y muscular.

2- Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de 100 personas):

Reacciones alérgicas rápidas que pueden afectar a todo el cuerpo y pueden causar problemas de respiración, así como una rápida disminución de la presión arterial que puede llevar incluso al desmayo (reacciones anafilácticas), vértigo, vómitos, debilidad, sensación de malestar, dolor muscular, erupción cutánea, erupción cutánea alérgica, picor, exantema (erupción de la piel), hinchazón de la piel (ronchas), angina de pecho (dolor o sensación de malestar en el pecho).

En pruebas analíticas en sangre se ha observado una disminución del número de un tipo de células sanguíneas llamadas plaquetas (trombocitopenia).

3- Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de 1.000 personas):

Falta de energía, calambres musculares, empeoramiento de la función renal, fallo renal. Se han observado algunos cambios en los resultados de ciertas pruebas en sangre. Estos incluyen aumento de los niveles de potasio en sangre (hiperpotasemia) y aumento de los niveles de componentes relacionados con la función renal.

Efectos adversos adicionales en niños y adolescentes

En niños los efectos adversos son similares a los reportados en adultos. Sin embargo, el mareo y el dolor de cabeza se han visto más a menudo en niños, y el sangrado de nariz es un efecto adverso frecuente visto solo en niños.

Comunicación de efectos adversos

Si experimentas cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de

Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

¿CÓMO DEBO CONSERVAR TENSONIT?



Conserve este medicamento en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

RECORDATORIO

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”

PRESENTACION

Envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.643

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[Logo]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-69609623- IVAX - inf pacientes - Certificado N51.634

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.08 10:18:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.08 10:18:27 -03:00



TENSONIT ® 5 mg, 20 mg y 40 mg
OLMESARTAN medoxomil
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

TENSONIT ® 5 mg: Olmesartan medoxomil 5 mg

Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (nombre comercial HPC LH-11), estearato de magnesio, hidroxipropilcelulosa, talco, óxido de hierro amarillo, dióxido de titanio c.s.

TENSONIT ® 20 mg: Olmesartan medoxomil 20 mg

Excipientes: lactosa DT, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (nombre comercial HPC LH-11), estearato de magnesio, opadry 85F28751 c.s.

TENSONIT ® 40 mg: Olmesartan medoxomil 40 mg

Excipientes: lactosa DT, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución (nombre comercial HPC LH-11), estearato de magnesio, opadry 85F28751 c.s.

ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo y vasodilatador periférico (Código ATC: C09CA08).

INDICACIONES:

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

ACCION FARMACOLÓGICA:

Mecanismo de acción/Efectos farmacodinámicos

El olmesartan medoxomilo es un antagonista potente, activo por vía oral y selectivo del receptor de la angiotensina II (tipo AT1). Se espera el bloqueo de todas las acciones de la angiotensina II mediadas por el receptor AT1, independientemente del origen o la ruta de síntesis de la angiotensina II. El antagonismo selectivo de los receptores de la angiotensina II (AT1) se traduce en aumentos de las concentraciones plasmáticas de renina y las concentraciones de la angiotensina I y II, y cierta reducción en las concentraciones plasmáticas de aldosterona.



La angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina-aldosterona y desempeña una función importante en la fisiopatología de la hipertensión a través del receptor de tipo 1 (AT1).

Eficacia clínica y seguridad

En la hipertensión, el olmesartán medoxomilo causa una reducción duradera y dependiente de la dosis de la presión arterial. No se ha observado hipotensión de primera dosis, taquifilaxia durante el tratamiento a largo plazo o hipertensión de rebote tras la interrupción del tratamiento.

La dosis una vez al día de olmesartán medoxomilo produce una reducción eficaz y progresiva de la presión arterial a lo largo del intervalo posológico de 24 horas. La dosis una vez al día produjo reducciones similares de la presión arterial a las de la dosis dos veces al día con la misma dosis diaria total.

Con el tratamiento continuo se lograron reducciones máximas de la presión arterial en 8 semanas después del inicio del tratamiento, aunque ya se observa una proporción importante del efecto hipotensor tras 2 semanas de tratamiento. Usado junto con la hidroclorotiazida, la reducción de la presión arterial es aditiva y la administración concomitante bien tolerada.

Todavía no se conoce el efecto de olmesartán sobre la mortalidad y la morbilidad.

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA o inhibidor de la ECA) con un antagonista de los receptores de angiotensina II. ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o diabetes mellitus tipo 2, acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacológicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

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

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskiren a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más



frecuentes en el grupo de aliskiren que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskiren que en el de placebo.

El estudio “Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention” (ROADMAP) realizado en 4.447 pacientes con diabetes tipo 2, normoalbuminuria y al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, investigó si el tratamiento con olmesartán podría retrasar la aparición de microalbuminuria. Durante la mediana de seguimiento de 3,2 años, los pacientes recibieron olmesartán o placebo junto con otros agentes antihipertensivos, exceptuando los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina II.

El estudio demostró, para la variable principal, una reducción significativa del riesgo en el tiempo de aparición de microalbuminuria a favor de olmesartán. Después del ajuste por diferencia de la presión arterial esta reducción del riesgo ya no era estadísticamente significativa. El 8,2% (178 de 2.160) de los pacientes en el grupo olmesartán y el 9,8% (210 de 2.139) en el grupo placebo desarrollaron microalbuminuria.

Para las variables secundarias, se produjeron acontecimientos cardiovasculares en 96 pacientes (4,3%) con olmesartán y en 94 pacientes (4,2%) con placebo. La incidencia de mortalidad cardiovascular fue mayor en el tratamiento con olmesartán comparado con placebo (15 pacientes (0,7%) frente a 3 pacientes (0,1%)), a pesar de las tasas similares de accidente cerebrovascular no letal (14 pacientes (0,6%) frente a 8 pacientes (0,4%)), infarto de miocardio no letal (17 pacientes (0,8%) frente a 26 pacientes (1,2%)) y mortalidad no cardiovascular (11 pacientes (0,5%) frente a 12 pacientes (0,5%)). La mortalidad global con olmesartán fue mayor numéricamente (26 pacientes (1,2%) frente a 15 pacientes (0,7%)), debida principalmente a un mayor número de acontecimientos cardiovasculares letales.

El estudio “Olmesartan Reducing Incidence of End-stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial” (ORIENT) investigó los efectos de olmesartán sobre los resultados renales y cardiovasculares en 577 pacientes aleatorizados japoneses y chinos con diabetes tipo 2 y nefropatía manifiesta. Durante la mediana de seguimiento de 3,1 años, los pacientes recibieron olmesartán o placebo, junto con otros agentes antihipertensivos, incluyendo IECAs.

La variable principal compuesta (tiempo hasta aparición del primer evento de duplicación de los niveles de creatinina sérica, enfermedad renal terminal y muerte por cualquier causa) se produjo en 116 pacientes en el grupo de olmesartán (41,1%) y 129 pacientes en el grupo placebo (45,4%) (HR: 0,97 (95% CI: 0,75 a 1,24); p=0,791). La variable cardiovascular secundaria compuesta se presentó en 40 pacientes tratados con olmesartán (14,2%) y 53 pacientes tratados con placebo (18,7%). Esta variable cardiovascular secundaria compuesta incluyó muerte cardiovascular en 10 (3,5%) pacientes que recibieron olmesartán frente a 3 (1,1%) que recibieron placebo, la mortalidad global en 19 (6,7%) frente a 20 (7,0%), el accidente cerebrovascular no letal en 8 (2,8%) frente a 11 (3,9%) y el infarto de miocardio no letal en 3 (1,1%) frente a 7 (2,5%), respectivamente.



Población pediátrica

Los efectos antihipertensivos de olmesartán medoxomilo en la población pediátrica se evaluaron en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 302 pacientes hipertensos de 6 a 17 años de edad. La población del estudio consistió en una cohorte entera de raza negra de 112 pacientes y una cohorte de mezcla racial de 190 pacientes, incluyendo 38 de raza negra. La etiología de la hipertensión fue predominantemente hipertensión esencial (87% de la cohorte de raza negra y 67% de la cohorte de mezcla). Los pacientes cuyo peso era de 20 a < 35 kg se aleatorizaron a 2,5 mg (dosis baja) o 20 mg (dosis alta) de olmesartan medoxomilo una vez al día y pacientes cuyo peso era ≥ 35 kg fueron aleatorizados a 5 mg (dosis baja) o 40 mg (dosis alta) de olmesartan medoxomilo una vez al día. Olmesartán medoxomilo redujo de forma significativa tanto la presión sanguínea sistólica como la diastólica de una manera dependiente de la dosis ajustada en función del peso. Olmesartán medoxomilo redujo de forma significativa la presión sanguínea sistólica de 6,6 y 11,9 mmHg desde el valor basal, respectivamente tanto en dosis bajas como en dosis altas. Este efecto fue también observado durante las 2 semanas de la fase de retirada aleatorizada, por el cual tanto la presión sanguínea sistólica como la presión sanguínea diastólica demostraron una recuperación estadísticamente significativa en el grupo placebo comparado con el grupo de olmesartán medoxomilo. El tratamiento fue efectivo tanto en pacientes pediátricos con hipertensión primaria como con hipertensión secundaria. Según lo observado en poblaciones adultas, las reducciones de la presión sanguínea fueron menores en pacientes de raza negra.

En el mismo estudio, 59 pacientes de 1 a 5 años de edad cuyo peso ≥ 5 kg recibieron 0,3 mg/kg de olmesartan medoxomilo una vez al día durante tres semanas en una fase abierta y luego fueron aleatorizados para recibir olmesartán medoxomilo o placebo en una fase doble ciego. Al final de la segunda semana de retirada, la media de la presión sanguínea sistólica/diastólica en el valle fue 3/3 mmHg más baja en el grupo aleatorizado a olmesartán medoxomilo; esta diferencia en la presión sanguínea no fue estadísticamente significativa (95% C.I. -2 a 7/-1 a 7).

Farmacocinética

Absorción y distribución

Olmesartan medoxomilo es un profármaco. Es convertido rápidamente en el metabolito farmacológicamente activo, olmesartán, por las esterasas en la mucosa intestinal y en la sangre portal durante la absorción desde el tracto gastrointestinal.

No se ha detectado olmesartán medoxomilo intacto ni la fracción de la cadena lateral de medoxomilo intacta en el plasma o las excreciones. La biodisponibilidad absoluta media del olmesartán de una formulación de comprimido fue del 25,6%.

La concentración máxima media en plasma ($C_{m\acute{a}x}$) de olmesartán se alcanza aproximadamente a las 2 horas tras la administración oral de olmesartán medoxomilo, y las concentraciones plasmáticas de olmesartán aumentan casi linealmente con el incremento de las dosis orales únicas hasta aproximadamente 80 mg.



El alimento ejerció un efecto mínimo sobre la biodisponibilidad del olmesartán, por lo que el olmesartán medoxomilo puede administrarse con o sin alimento.

No se han observado diferencias clínicamente relevantes relacionadas con el sexo en la farmacocinética del olmesartán.

El olmesartán se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (99,7%), aunque el potencial de interacciones por desplazamiento de unión a proteínas clínicamente significativas entre el olmesartán y otros medicamentos con una elevada unión a las proteínas administrados concomitantemente es bajo (confirmado por la ausencia de interacciones clínicamente significativas entre el olmesartán medoxomilo y la warfarina). La unión del olmesartán a las células sanguíneas es insignificante. El volumen de distribución medio con la administración intravenosa es bajo (16-29 L).

Biotransformación y eliminación

El aclaramiento plasmático total fue típicamente de 1,3 L/h (CV, 19%) y relativamente lento comparado con la circulación sanguínea hepática (aprox. 90 L/h). Después de una dosis oral única de olmesartán medoxomilo marcado con ^{14}C se eliminó del 10%-16% de la radiactividad administrada por la orina (la inmensa mayoría antes de 24 horas después de administrar la dosis) y el resto de la radiactividad recuperada se excretó por las heces. Basándose en la disponibilidad sistémica del 25,6%, se puede calcular que el olmesartán absorbido se elimina tanto por vía renal (aprox. 40%) como por vía hepatobiliar (aprox. 60%). Toda la radiactividad recuperada se identificó como olmesartán. No se detectó ningún otro metabolito importante. La recirculación enterohepática del olmesartán es mínima. Dado que una gran proporción del olmesartán se excreta por vía biliar, está contraindicado el uso en pacientes con obstrucción biliar (ver Contraindicaciones).

La semivida de eliminación terminal del olmesartán varió entre 10 y 15 horas con la administración oral repetida. El estado de equilibrio se alcanzó tras las primeras dosis y no se observó más acumulación después de 14 días de administración de dosis repetidas. El aclaramiento renal fue aproximadamente de 0,5-0,7 L/h y fue independiente de la dosis.

Poblaciones Especiales

Personas de edad avanzada (edad 65 años o mayores):

En pacientes hipertensos el área bajo la curva (AUC) en estado de equilibrio aumentó en aprox. el 35% en pacientes de edad avanzada (65-75 años de edad) y en aprox. el 44% en personas de edad avanzada (≥ 75 años de edad) respecto al grupo de edad más joven. Esto puede deberse al menos en parte a una disminución media de la función renal en este grupo de pacientes.

Insuficiencia Renal:

En pacientes con insuficiencia renal el AUC en estado de equilibrio aumentó el 62%, 82% y 179% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, comparado con los controles sanos (ver Posología y Administración y Advertencias y Precauciones).



Insuficiencia Hepática:

Con la administración oral única los valores de AUC del olmesartán fueron un 6% y un 65% superiores en los pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, respectivamente, que en sus correspondientes controles sanos. La fracción no unida de olmesartán a las 2 horas después de la dosis en personas sanas, en pacientes con insuficiencia hepática leve y en pacientes con insuficiencia hepática moderada fue del 0,26%, 0,34% y 0,41%, respectivamente. Con la administración de dosis repetidas a pacientes con insuficiencia hepática moderada, el AUC medio de olmesartán fue de nuevo cerca del 65% superior al de los controles sanos correspondientes. Los valores medios de C_{max} del olmesartán fueron similares en personas con insuficiencia hepática y en personas sanas. Olmesartán medoxomilo no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Posología y Administración y Advertencias y Precauciones).

Población pediátrica:

La farmacocinética de olmesartan se estudió en pacientes pediátricos hipertensos de 1 a 16 años de edad. El aclaramiento de olmesartán en pacientes pediátricos fue similar al de pacientes adultos cuando se ajustó en función del peso corporal.

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

Interacciones con medicamentos

Colesevelam, agente secuestrador de ácidos biliares:

La administración concomitante de 40 mg de olmesartan medoxomilo y 3.750 mg de colesevelam hidrocloreuro en sujetos sanos, dio lugar a una reducción del 28% en la C_{max} y del 39% en la AUC de olmesartán. Cuando se administró olmesartán 4 horas antes de colesevelam hidrocloreuro se observaron menores efectos, una reducción del 4% y 15% en la C_{max} y el AUC, respectivamente. La vida media de eliminación de olmesartán se redujo en un 50 - 52%, independientemente de si se administró concomitantemente o 4 horas antes de colesevelam hidrocloreuro (ver Interacciones Medicamentosas).

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad crónica en ratas y perros el olmesartan medoxomilo presentó efectos similares a los de otros antagonistas del receptor AT1 e IECA: aumento de la urea y de la creatinina en sangre (debido a cambios funcionales en los riñones causados por el bloqueo de los receptores AT1); reducción del peso del corazón; una reducción de los parámetros eritrocíticos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito); indicaciones histológicas de daño renal (lesiones regenerativas del epitelio renal, engrosamiento de la membrana basal, dilatación de los túbulos). También se han observado estos acontecimientos adversos causados por la acción farmacológica del olmesartán medoxomilo en estudios preclínicos con otros antagonistas del receptor AT1 e IECA y pueden reducirse con la administración oral simultánea del cloruro sódico.



En ambas especies se observaron un aumento de la actividad de la renina plasmática e hipertrofia/ hiperplasia de las células yuxtaglomerulares del riñón. Estas alteraciones, que son un efecto típico de la clase de los IECA y de otros antagonistas del receptor AT1, parecen no tener relevancia clínica.

Al igual que otros antagonistas del receptor AT1, se observó que el olmesartán medoxomilo aumenta la incidencia de roturas cromosómicas en cultivos celulares in vitro. No se observaron efectos importantes en diversos estudios in vivo con olmesartán medoxomilo a dosis orales muy elevadas de hasta 2000 mg/kg. Los datos globales de un ensayo de genotoxicidad detallado indican que es bastante improbable que el olmesartán tenga efectos genotóxicos en las condiciones de uso clínico.

El olmesartán medoxomilo no fue carcinógeno, ni en ratas en un estudio de 2 años ni en ratones examinados en dos estudios de carcinogénesis de 6 meses de duración en los que se usaron modelos transgénicos.

En estudios sobre la reproducción en ratas, el olmesartán medoxomilo no afectó a la fertilidad y no se observaron efectos teratógenos. En común con otros antagonistas de la angiotensina II, la supervivencia de la descendencia se redujo tras la exposición a olmesartán medoxomilo, observándose dilatación de la pelvis renal tras la exposición de las madres en el último periodo de gravidez y durante la lactancia. En común con otros antihipertensores, el olmesartán medoxomilo demostró una mayor toxicidad en conejas grávidas que en ratas grávidas, aunque no se observaron signos de un efecto fetotóxico.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION:

Adultos

La dosis inicial recomendada de olmesartán medoxomilo es de 10 mg una vez al día. En pacientes con presión arterial no controlada adecuadamente con esta dosis, puede aumentarse la dosis a 20 mg una vez al día, como dosis óptima. Si se requiere una reducción adicional de la presión arterial, la dosis de olmesartán medoxomilo se puede aumentar hasta un máximo de 40 mg diarios o añadir hidroclorotiazida al tratamiento. El efecto antihipertensor del olmesartán medoxomilo se evidencia a las 2 semanas del inicio del tratamiento y alcanza su máximo aproximadamente 8 semanas después de iniciar el tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta cuando se considere un cambio de la pauta posológica en cualquier paciente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores)

Generalmente no son necesarios ajustes de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver más abajo las recomendaciones posológicas en pacientes con insuficiencia renal). Si es necesario un ajuste ascendente de la dosis hasta alcanzar la máxima de 40 mg diarios, debe controlarse estrechamente la presión arterial.

Insuficiencia renal



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

Insuficiencia hepática

No se recomiendan ajustes posológicos en pacientes con insuficiencia hepática leve. En pacientes con insuficiencia hepática moderada se recomienda una dosis inicial de 10 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día y la dosis máxima no debe sobrepasar los 20 mg una vez al día. Se aconseja el control estrecho de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que ya reciben un tratamiento con diuréticos u otros antihipertensores. No existe experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda en este grupo de pacientes (ver Advertencias y Precauciones). Olmesartán medoxomilo no debe usarse en pacientes con obstrucción biliar (ver Contraindicaciones).

Población pediátrica

Niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad

La dosis de inicio recomendada para niños desde los 6 hasta los 18 años es de 10 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día. En niños a los que la presión arterial no se controle adecuadamente con esta dosis, la dosis de olmesartán medoxomilo podría incrementarse a 20 mg una vez al día. Si se requiere una disminución de la presión arterial adicional, en niños cuyo peso es ≥ 35 Kg, la dosis de olmesartán medoxomilo podría aumentarse a un máximo de 40 mg. En niños cuyo peso es < 35 Kg, la dosis diaria no debe exceder de 20 mg.

Otra población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de olmesartán medoxomilo en niños de 1 a 5 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en Reacciones Adversas y Propiedades Farmacológicas, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Olmesartán medoxomilo no debe utilizarse en niños menores de 1 año de edad debido a los problemas de seguridad y la falta de datos en este grupo de edad.

Para favorecer el cumplimiento, se recomienda que olmesartán comprimidos se tome más o menos a la misma hora cada día, con o sin alimentos, por ejemplo, en el desayuno. El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ej. un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar.

CONTRAINDICACIONES:

Olmesartán está contraindicado:



- En pacientes hipersensibles a alguno de los componentes del producto
- Segundo y tercer trimestre del embarazo
- Obstrucción biliar
- El uso concomitante de Olmesartan con productos que contienen aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml / min / 1,73 m²)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Depleción de volumen intravascular:

Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis, en pacientes con hipovolemia e hiponatremia por un tratamiento diurético intenso, una dieta baja en sal, diarrea o vómitos. Estas situaciones deben corregirse antes de administrar olmesartán medoxomilo.

Otras condiciones que estimulan el complejo renina – angiotensina: En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otro medicamento que afecte este sistema ha sido asociado con hipotensión arterial aguda, uremia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. La posibilidad de efectos similares con antagonistas de los receptores de la angiotensina II no se puede excluir.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Hay evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, bloqueadores de la angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperkalemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Por lo tanto, no se recomienda el bloqueo dual de la RAAS a través del uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II o aliskiren.

Si se considera absolutamente necesaria la terapia de bloqueo dual, esto sólo debe ocurrir bajo supervisión de un especialista y están sujetas a una estrecha vigilancia frecuente de la función renal, electrolitos y la presión arterial. Inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse concomitantemente en pacientes con nefropatía diabética.

Hipertensión reno-vascular: Existe un mayor riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal en pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, tratados con medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Insuficiencia Renal y trasplante renal:



Cuando Olmesartan se utiliza en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles séricos de potasio y creatinina. El uso de Olmesartan no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <20 ml / min) (ver sección Posología y Administración). No hay experiencia en la administración de Olmesartan en pacientes con un trasplante renal reciente o en pacientes con insuficiencia renal terminal (es decir, clearance de creatinina <12 ml / min).

Insuficiencia hepática: No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave y por lo tanto no se recomienda el uso de Olmesartan en este grupo de pacientes (ver sección Posología y Administración, para las recomendaciones de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada).

Hiperkalemia: El uso de medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperkalemia.

El riesgo, que puede ser fatal, se incrementa en personas de edad avanzada, en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes diabéticos, en pacientes tratados concomitantemente con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio, y / o en pacientes con otros episodios.

Antes de considerar el uso concomitante de medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la relación riesgo/ beneficio debe ser evaluada y otras alternativas consideradas.

Los principales factores de riesgo de hiperkalemia a tener en cuenta son:

- La diabetes, insuficiencia renal, edad (> 70 años);
- La combinación con uno o más de otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona y / o suplementos de potasio. Algunos medicamentos o una categoría terapéutica de los medicamentos que pueden provocar una hiperkalemia son: sustitutos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina, fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2), heparina, inmunosupresores como la ciclosporina o tacrolimus, trimetoprima;
- Eventos intercurrentes, en particular, la deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, (por ejemplo, enfermedades infecciosas) repentinos empeoramientos de la enfermedad renal, lisis celular (por ejemplo, isquemia de las extremidades aguda, rabdomiolisis, traumatismo prolongado).

Se recomienda una estrecha monitorización de los niveles de potasio en suero en pacientes de riesgo.

Litio:

Al igual que con otros antagonistas del receptor de la angiotensina II, no se recomienda la combinación de litio y olmesartán medoxomilo (ver Interacciones Medicamentosas).



Estenosis de la válvula aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrófica obstructiva: Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis de la válvula aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Aldosteronismo primario: Los pacientes con aldosteronismo primario generalmente no responden a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, el uso de Olmesartan no se recomienda en estos pacientes.

Enteropatía tipo sprue: En casos muy raros se ha reportado diarrea severa crónica, con pérdida de peso sustancial en pacientes que toman Olmesartan luego de unos pocos meses o años de iniciar el tratamiento, posiblemente causada por una reacción de hipersensibilidad retardada localizada. Las biopsias intestinales de los pacientes a menudo demostraron atrofia de las vellosidades. Si un paciente desarrolla estos síntomas durante el tratamiento con Olmesartan, se deberán excluir otras etiologías. Considere la interrupción de Olmesartan en los casos en que no se identifica ninguna otra etiología. En los casos en que los síntomas desaparecen y enteropatía tipo sprue se confirma mediante una biopsia, el tratamiento con Olmesartan no debe reiniciarse. Si la diarrea no mejora después de una semana de la interrupción, debería considerarse un mayor asesoramiento por especialistas (ej. un gastroenterólogo).

Diferencias étnicas: Al igual que con los otros antagonistas de la angiotensina II, el efecto de la reducción de la presión arterial de Olmesartan es algo menor en los pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas, posiblemente debido a una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa negra.

Otros: Al igual que con cualquier agente antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Embarazo:

No debe iniciarse un tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el embarazo. A menos que se considere esencial el tratamiento continuado con antagonistas de la angiotensina II, el tratamiento de las pacientes que tengan planeado un embarazo debe cambiarse a antihipertensores alternativos con un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostica un embarazo, debe detenerse el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II inmediatamente y, si es apropiado, iniciarse un tratamiento alternativo (ver Contraindicaciones y Fertilidad, Embarazo y Lactancia).

A las mujeres embarazadas se les debe informar acerca de las consecuencias de la exposición durante el segundo y tercer trimestre a drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina y también se les debe informar que estas consecuencias no son el resultado a la exposición intrauterina a la droga limitada al primer trimestre. A



estos pacientes se les debe solicitar que comuniquen su embarazo a sus médicos a la brevedad posible.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Olmesartan tiene un efecto leve o moderado sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Mareos o fatiga de vez en cuando pueden ocurrir en pacientes tratados con antihipertensivos, lo que puede poner en peligro la capacidad de reaccionar.

Lactosa:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp-lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Población pediátrica:

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

No se conoce si las interacciones en niños son similares a las de los adultos.

Efectos de otros productos medicinales sobre Olmesartan

Suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio: Con base en la experiencia con el uso de otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina) pueden dar lugar a aumentos en el potasio sérico. Por lo tanto, tal uso concomitante no se recomienda.

Otros medicamentos antihipertensivos: El efecto reductor de la presión arterial de Olmesartan puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén:

Los datos clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona sistema (RAAS) a través del uso combinado de inhibidores de la ECA, receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de eventos adversos como hipotensión, hiperkalemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un único agente RAAS de acción.

Anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs): Los AINEs (incluyendo el ácido acetilsalicílico a dosis > 3 g / día y también inhibidores de la COX-2) y antagonistas del receptor de angiotensina-II pueden actuar sinérgicamente por la disminución de la filtración glomerular. El riesgo de que el uso concomitante de AINEs y los antagonistas



de la angiotensina II es la aparición de insuficiencia renal aguda. Se recomienda la monitorización de la función renal al inicio del tratamiento, así como la hidratación regular del paciente. Además, el tratamiento concomitante puede reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, lo que lleva a la pérdida parcial de la eficacia.

Colesevelam, agente secuestrador de ácidos biliares:

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

Otras moléculas: Después del tratamiento con antiácido (hidróxido de aluminio y magnesio), se observó una leve reducción de la biodisponibilidad de Olmesartan. La administración concomitante de warfarina y digoxina no tuvo efecto sobre la farmacocinética del olmesartán.

Efectos de Olmesartan sobre otros productos medicinales

Litio: Se han reportado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de la angiotensina II. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Olmesartan y litio en combinación. Si el uso de la combinación fuera necesario, se recomienda una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio.

Otras moléculas: Los compuestos que se han investigado en estudios clínicos específicos en voluntarios sanos incluyen warfarina, digoxina, un antiácido (hidróxido de aluminio y magnesio), hidroclorotiazida y pravastatina. No se han observado interacciones clínicamente relevantes y, en particular medoxomilo no tuvo ningún efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinámica de la warfarina o la farmacocinética de la digoxina.

Olmesartan no ha tenido efectos inhibitorios clínicamente relevantes in vitro sobre las enzimas 1A1 / 2, 2A6, 2C8 / 9, 2C19, 2D6, 2E1 ni 3A4 del citocromo P450 humano y tuvo efecto mínimo, o ningún efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. Estudios de interacción in vivo con inhibidores e inductores de las enzimas del citocromo P450 no se llevaron a cabo, sin embargo, no se espera una interacción clínica relevante entre Olmesartan y las drogas metabolizadas por las enzimas del citocromo P450 antes mencionadas.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo



“El uso de antagonistas de la angiotensina II, no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo y está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, un pequeño aumento del riesgo no puede ser excluido. Si bien no hay datos epidemiológicos con respecto al riesgo con antagonistas de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. A menos que la continuidad del tratamiento con bloqueador del receptor de angiotensina se considere esencial, las pacientes que planeen quedar embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostica un embarazo, el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II debe interrumpirse inmediatamente, y en caso de que sea necesario, debe iniciarse un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición al tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestres del embarazo induce fetotoxicidad humana (función renal disminuida, oligohidramnios, retardo en la osificación craneal) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si la exposición a los antagonistas de la angiotensina II se ha producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda un examen ecográfico de la función renal y del cráneo. En los niños cuyas madres han tomado antagonistas de la angiotensina II debe controlarse estrechamente la hipotensión (ver Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones).

Lactancia

Olmesartan se elimina por la leche de ratas lactantes, pero se desconoce si el olmesartan medoxomilo se elimina por la leche materna en el ser humano. Puesto que no se dispone de información respecto al uso del olmesartan medoxomilo durante la lactancia, no se recomienda Tenosnit y son preferibles los tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente si el lactante es un recién nacido o un niño prematuro.

REACCIONES ADVERSAS.

Resumen del perfil de Seguridad:

Las reacciones adversas más frecuentes reportadas durante el tratamiento con Olmesartan son dolor de cabeza (7,7%), síntomas similares a la influenza (4,0%) y mareos (3,7%).

En estudios de monoterapia controlados con placebo, la única reacción adversa a un medicamento que fue inequívocamente relacionada con el tratamiento fue mareos (2,5% de incidencia de Olmesartan y el 0,9% en el grupo placebo).



La incidencia también fue algo superior con Olmesartan en comparación con el placebo para la hipertrigliceridemia (2,0% versus 1,1%) y para el aumento de creatina fosfoquinasa (1,3% frente a 0,7%).

Las reacciones adversas de Olmesartan en los ensayos clínicos, estudios de seguridad post-autorización y notificadas espontáneamente se resumen en la siguiente tabla.

Las frecuencias de los eventos adversos se clasifican de acuerdo a la siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$), v ($> 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($> 1/1,000$ to $\leq 1/100$), raras ($> 1/10,000$ a $\leq 1/1,000$), muy raras ($\leq 1/10,000$).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y nutrición	Hipertrigliceridemia	Frecuentes
	Hiperuricemia	Frecuentes
	Hiperkalemia	Raras
Trastorno del sistema nervioso	Mareos	Frecuentes
	Dolor de cabeza	Frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Poco frecuentes
Trastornos cardíacos	Angina de pecho	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Hipotensión	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Bronquitis	Frecuentes
	Faringitis	Frecuentes
	Tos	Frecuentes
	Rinitis	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Gastroenteritis	Frecuentes
	Diarrea	Frecuentes
	Dolor abdominal	Frecuentes
	Nauseas	Frecuentes
	Dispepsia	Frecuentes
	Vómitos	Poco frecuentes
	Enteropatía tipo Sprue (Ver sección „Precauciones“)	Muy raras
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis autoinmune*	No conocida



Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema	Poco frecuentes
	Dermatitis alérgica	Poco frecuentes
	Urticaria	Poco frecuentes
	Rash cutáneo	Poco frecuentes
	Prurito	Poco frecuentes
	Angioedema	Raras
Trastornos muscoesqueléticos y del tejido conectivo	Artritis	Frecuentes
	Dolor de espalda	Frecuentes
	Dolor óseo	Frecuentes
	Mialgia	Poco frecuentes
	Espasmo muscular	Raras
Trastornos renales y urinarios	Hematuria	Frecuentes
	Infección del tracto urinario	Frecuentes
	Falla renal aguda	Raras
	Insuficiencia renal	Raras
Trastornos generales y del sitio de aplicación	Dolor	Frecuentes
	Dolor de pecho	Frecuentes
	Edema periférico	Frecuentes
	Síntomas de tipo gripal	Frecuentes
	Fatiga	Frecuentes
	Edema facial	Poco frecuentes
	Astenia	Poco frecuentes
	Malestar	Poco frecuentes
	Letargo	Raras
Investigaciones	Aumento de las enzimas hepáticas	Frecuentes
	Aumento de urea en sangre	Frecuentes
	Aumento de creatina fosfoquinasa en sangre	Frecuentes



Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
	Aumento de creatinina en sangre	Raras

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

Se han reportado casos aislados de rabdomiolisis en asociación temporal con el consumo de bloqueadores de los receptores de la angiotensina II.

Información adicional sobre poblaciones especiales

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

Población pediátrica

La seguridad de Olmesartan se controló en 361 niños y adolescentes entre 1-17 años de edad en 2 ensayos clínicos. Mientras que la naturaleza y la gravedad de los acontecimientos adversos son similares a la de los adultos, la frecuencia de las siguientes es mayor en los niños:

- Epistaxis es un evento adverso frecuente en los niños (es decir $\geq 1/100$ a $<1/10$) que no ha sido reportado en adultos.
- Durante las 3 semanas de estudio doble ciego, la incidencia de mareos y dolor de cabeza relacionados con el tratamiento casi se duplicó en los niños de 6-17 años de edad en el grupo de dosis alta Olmesartan.

El perfil de seguridad global de Olmesartan en pacientes pediátricos no difiere significativamente del perfil de seguridad en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

SOBREDOSIFICACION:

Sólo se dispone de información limitada relativa a la sobredosis en los seres humanos. El efecto más probable de la sobredosis es la hipotensión. En el caso de sobredosis, el paciente debe ser controlado estrechamente y el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. No se dispone de información relativa a la dializabilidad del olmesartán.



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

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

PRESENTACIONES:

TENSONIT® Comprimidos recubiertos 5 mg., 20 mg. y 40 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

MODO DE CONSERVACION:

En su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.634

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

[Logo]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-69609623- IVAX - Prospectos- Certificado N51.634

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.06.08 10:18:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.08 10:18:16 -03:00