

FOLLETO DE INFORMACION MEDICA

ILTUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg
Olmesartan Medoxomilo

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
08 JUN 2009	
Nº Ref	243/09
Nº Registro	13617/09
Firma Profesional	

COMPOSICION:

ILTUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Olmesartan Medoxomilo

20 ~~ó~~ 40 mg

Excipientes: Polividona, Croscarmelosa sódica, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Lactosa, Estearato de magnesio, ~~Opadry Blanco~~ **Hipromelosa, Dióxido de titanio, Macrogl, Polisorbato 80.**

ILTUX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 40 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Olmesartan Medoxomilo

40 mg

Excipientes: Povidona, Croscarmelosa sódica, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Lactosa, Estearato de magnesio, ~~Opadry Blanco~~ Hipromelosa, Dióxido de titanio, Macrogl, Polisorbato 80.

CLASIFICACION FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA

Antihipertensivo

ACCION (FARMACOLOGIA Y/O TERAPEUTICA A LOS MODOS DE ACCIÓN DEL MEDICAMENTO EN EL HOMBRE

Antagonistas de angiotensina II.

Olmesartán medoxomil es un potente antagonista selectivo de los receptores de la angiotensina II (tipo AT₁) activo por vía oral. Es esperable el bloqueo de todas las acciones de la angiotensina II mediadas por los receptores AT₁ independientemente del origen o la ruta de síntesis de la angiotensina II. El antagonismo selectivo de los receptores de la angiotensina II (AT₁) produce aumento de los niveles plasmáticos de renina y de las concentraciones de angiotensina I y II, y disminución de las concentraciones plasmáticas de aldosterona.

La angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina-aldosterona y juega un papel fundamental en la fisiopatología de la hipertensión vía receptores de tipo 1 (AT₁).

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

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

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

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

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

DESTINO EN EL ORGANISMO (FARMACOCINÉTICA)

El Olmesartán medoxomilo es un profármaco éster que se hidroliza durante la absorción por el tubo digestivo a la forma activa Olmesartán. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 26%. Las concentraciones plasmáticas máximas de Olmesartán se observan alrededor de 1 a 2 horas después de la administración oral. El Olmesartán se une a las proteínas plasmáticas al menos en un 99%. Se excreta por la orina y la bilis como Olmesartán; cerca del 35 al 50% de la dosis absorbida se excreta por la orina y el resto por la bilis. La semivida de eliminación Terminal es de 10 a 15 horas.

INDICACIONES Y USOS CLINICOS:

Olmesartán se indica para el tratamiento de la hipertensión como medicación única o en combinación con otros agentes hipertensivos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Olmesartán o a cualquiera de los componentes ~~del producto~~ **de la formulación.**

Embarazo y lactancia.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

INTERACCIONES:

Las interacciones clínicamente significativas no se encuentran previstas entre Olmesartán y digoxina, warfarina, antiácidos $Al(OH)_3/Mg(OH)_2$, o drogas que inhiben, inducen o se metabolizan por las enzimas P450 de citocromo.

Las combinaciones que contengan cualquiera de las siguientes medicaciones, dependiendo de la cantidad presente, también pueden interactuar con esta medicación.

Diuréticos (el uso concurrente con Olmesartán puede llegar a tener efectos hipotensores adictivos, especialmente en pacientes con disminución de volumen y/o disminución de sal).

Alteraciones de los valores de laboratorio:

Con valores fisiológicos:

Bilirrubina, sérica y enzimas hepáticas (puede elevar la bilirrubina sérica y las enzimas del hígado).

Urea en sangre y Creatinina, sérica (incrementos en la uremia y en creatinina sérica, incluyendo la creatinina fosfoquinasa, han sido reportados en pacientes con estenosis arterial renal unilateral o bilateral que fueron tratados con inhibidores de enzimas convertidoras de angiotensina (ECA), no ha habido uso a largo plazo de Olmesartán en pacientes con esta enfermedad, pero se esperan resultados similares).

Niveles de hematocrito y de hemoglobina (se observaron pequeñas disminuciones del 0.3 por ciento en el volumen y 0.3 g por dL, respectivamente).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se deben considerar los riesgos/beneficios cuando se presente el siguiente problema médico:

Insuficiencia cardíaca congestiva, severa. (El tratamiento con inhibidores de ECA y antagonistas de los receptores de angiotensina ha sido asociado con oliguria, azotemia, falla renal aguda y/o fallecimiento).

La insuficiencia hepática. (Puede aumentar la C_{max} de Olmesartán y puede aumentar la AUC de Olmesartán en un 60%).

Estenosis arterial renal, unilateral o bilateral o Daño en la función renal. (Incremento en la creatinina sérica o en las concentraciones de urea en pacientes con estenosis arterial renal que han sido tratados con inhibidores de ECA y se pueden anticipar resultados similares con Olmesartán; puede elevar las concentraciones séricas de Olmesartán con un AUC aproximadamente triplicado en pacientes con daño renal severo (clearance de creatinina <20 mL por minuto); se han asociado cambios en la función renal como resultado de la inhibición del sistema aldosterona-angiotensina-renina asociado con oliguria, azotemia progresiva, falla renal aguda y/o fallecimiento en pacientes susceptibles).

Disminución de la sal o Disminución del volumen. (Puede incrementar el riesgo de hipotensión sintomática, se recomienda una supervisión médica cercana; se debe considerar la administración inicial de una dosis baja).

Carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y trastornos de la fertilidad:

Olmesartán medoxomil no resultó carcinogénico cuando se administró a ratas durante un período de hasta 2 años.

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

Uso durante el embarazo: Se deben comunicar a las mujeres en edad fértil los riesgos de la exposición durante el segundo y tercer trimestre del embarazo a drogas que actúen sobre el sistema renina-angiotensina y también se debe avisar que estas consecuencias no parecen resultar de la exposición intrauterina al fármaco que estuvo limitado al primer trimestre.

Los médicos deben ser informados de la ocurrencia de un embarazo a la brevedad. Las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar morbilidad y muerte fetal o neonatal, cuando se las administra a mujeres embarazadas, tal como se ha comunicado en la literatura en pacientes que estaban recibiendo inhibidores de la ECA. Cuando se detecte el embarazo, la administración de Olmesartán medoxomil se debe discontinuar tan pronto como sea posible y debería considerarse la administración de terapias alternativas. No hay experiencia del uso de Olmesartán medoxomil en mujeres embarazadas.

Lactancia: Se desconoce si Olmesartán se excreta en la leche materna. Por tanto, el uso de Olmesartán medoxomil está contraindicado durante la lactancia materna (ver *Contraindicaciones*).

Uso en pediatría: La seguridad en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Uso en geriatría: La dosificación para personas de edad avanzada debe hacerse en forma cautelosa, debe comenzarse con la dosis mínima efectiva teniéndose en cuenta la mayor frecuencia de alteraciones renales, cardíacas o hepáticas que pueden presentar los gerontes.

REACCIONES ADVERSAS:

Aquellos que requieren de atención médica

Incidencia menos frecuente: _Bronquitis; hematuria, infección del tracto respiratorio superior.

Incidencia rara: _Hiperlipemia, hiperuricemia, taquicardia, infección del tracto urinario.

Frecuencia desconocida: Hipotensión.

Incidencia no determinada: Angioedema, rabdomiólisis.

Aquellos que necesitan atención médica únicamente si persisten o si son molestos

Incidencia menos frecuente: Dolor de espalda, diarrea, mareos, dolor de cabeza, hiperglicemia; hipertrigliceridemia, síntomas similares a la gripe, faringitis, rinitis, sinusitis.

Incidencia rara: Dolor abdominal, artralgia, dolor de pecho, artritis, tos, dispepsia, edema facial, fatiga, gastroenteritis, hipercolesterolemia, insomnio, mialgia, náuseas, dolor, edema periférico, urticaria, dolor de huesos, vértigo.

SINTOMAS Y TRATAMIENTO DE DOSIS EXCESIVAS:

Efectos Clínicos de la sobredosis: Bradicardia, hipotensión.

Tratamiento de la sobredosis: No existe un antídoto específico para el Olmesartán. El tratamiento es generalmente sintomático y de apoyo.

Para mejorar la eliminación: La dializabilidad de Olmesartán es desconocida.

No se prevé que la hemodialisis sea efectiva debido al alto nivel de ligado de proteínas (99%).

Monitoreo: Monitorear la presión arterial.

Cuidados de apoyo: El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo.

Corregir la hipotensión sintomática.

A aquellos pacientes con confirmación o sospecha de sobredosis intencional, deben ser derivados a consultas psiquiátricas.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

m) VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIFICACION (POSOLOGIA):

Si no se controla la presión arterial con Olmesartán solo, se puede agregar un diurético. Olmesartán puede ser administrado con cualquier otro agente para el tratamiento de la hipertensión.

Olmesartán puede ser administrado con o sin alimentos.

Para el tratamiento de efectos adversos.

El tratamiento de la hipotensión sintomática: colocar al paciente en posición supina y si fuera necesario, administrar una infusión intravenosa de salina normal.

Formas de Dosificación Oral.

Dosis habitual en adultos: Hipertensión: Oral, inicialmente 20 mg una vez al día así como la monoterapia en pacientes que no se encuentran con contracción de volumen, prescripto y monitoreados por un médico.

Para los pacientes que necesiten una reducción mayor en la presión arterial luego de dos semanas de terapia, la dosis puede incrementarse al máximo 40 mg una vez por día. Las dosis de dos veces al día no ofrecen ventajas sobre la misma dosis total administrada una vez al día.

Se debe considerar una dosis inicial más baja en pacientes con posible disminución del volumen intravascular.

Límites de prescripción habituales en adultos: 40 mg por día.

Dosis pediátrica habitual: No se han establecido la seguridad y la eficacia.

Dosis geriátrica habitual: Ver, Dosis habitual en adultos.

Límites de prescripción geriátrica habitual: Ver, Límites de prescripción habituales en adultos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano.

PRESENTACION:

Envases conteniendo ~~3, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 y 60~~ **X** comprimidos recubiertos de 20 mg.

Envases conteniendo ~~3, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 56 y 60~~ **X** comprimidos recubiertos de 40 mg.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

BIBLIOGRAFÍA SELECTA:

- **Martindale. Segunda Edición.** Olmesartán medoxomilo. Pág. 1242.
- **USP DI. 27Th Edition.** Olmesartan Systemic. Pág. 2164 – 2167.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL