1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

Olmetec® 20 mg
Olmetec® 40 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

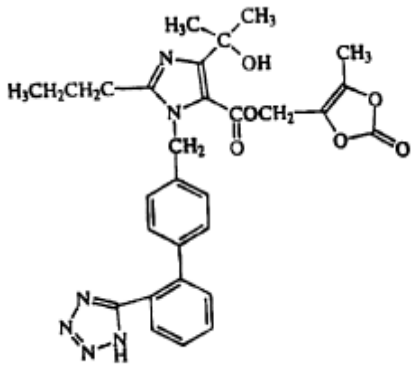
Olmetec® 20 mg: Cada tableta recubierta contiene 20 mg de olmesartán medoxomil
Olmetec® 40 mg: Cada tableta recubierta contiene 40 mg de olmesartán medoxomil

3. DESCRIPCIÓN

El olmesartán medoxomil es un profármaco que se hidroliza al metabolito activo olmesartán durante la absorción en el tubo digestivo. El olmesartán es un antagonista selectivo del receptor para angiotensina II del subtipo AT_1.

El nombre químico del olmesartán medoxomil es (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolén-4-il) metil-4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil-1[[2'-(1H-tetrazol-5-il)-1,1'-bifenil-4-il]metil]1H-imidazol-5-carboxilato. Una alternativa es describirlo como "2-3, dihidroxi-2-butenil 4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil-1-[*p*-(o-1H-tetrazol-5-ilfenil)bencil]imidazol-5-carboxilato, 2,3-carbonato cíclico".

Su fórmula empírica es $C_{29}H_{30}N_6O_6$ y su fórmula estructural es:



4. FÓRMULA FARMACÉUTICA

Tabletas recubiertas.

5. INDICACIONES

El olmesartán medoxomil está indicado para el tratamiento de la hipertensión.

6. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral

Dosis usual en el adulto
La dosis usual recomendada de olmesartán medoxomil está entre 10 y 40 mg una vez al día, ajustada de acuerdo con la necesidad del paciente. Si es necesario, puede usarse al mismo tiempo otro tratamiento antihipertensivo con el olmesartán medoxomil para lograr el control de la presión sanguínea.

Ancianos
No se recomienda ajuste en la dosis inicial para los pacientes geriátricos.

Daño renal
La dosis de olmesartán medoxomilo debe individualizarse en pacientes con daño renal.
No hay experiencia en el uso de olmesartán medoxomilo en pacientes que requieren diálisis.
Véase la Sección 8 para obtener más información sobre el daño renal.

Daño hepático
No se recomienda ajuste en la dosis inicial en pacientes con daño hepático leve a moderado.

Niños
No se ha establecido la seguridad y eficacia del olmesartán medoxomilo en niños y adolescentes hasta los 18 años.

7. CONTRAINDICACIONES

El olmesartán medoxomilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de la tableta.

Las pacientes que queden embarazadas deben suspender el uso de olmesartán medoxomil lo antes posible. Véase la Sección 9.

No administre de manera concomitante aliskiren con olmesartán medoxomil en pacientes con diabetes (véase la sección 10).

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Embarazo y lactancia
Véase la Sección 9 acerca del uso en el embarazo y lactancia.

Pacientes con deficiencia de volumen o sal y pacientes con activación del sistema renina-angiotensina (SRA)
En pacientes con sistema renina-angiotensina activado, como aquellos con deficiencia de volemia y/o sal (p. ej., los que reciben tratamiento con dosis altas de diuréticos), puede haber hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con olmesartán medoxomil.

Alteración de la función renal
En pacientes cuya función renal depende sobre todo de la actividad del sistema renina-angiotensina, el tratamiento con fármacos que afectan este sistema se relaciona con azotemia, oliguria o, raras veces, con insuficiencia renal aguda.

Existe un mayor riesgo de insuficiencia renal cuando los pacientes con estenosis arterial renal bilateral (o estenosis de la arteria de un solo riñón funcional) se tratan con medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina.

Enteropatía tipo esprúe
Se ha informado diarrea crónica severa con pérdida de peso importante en pacientes tratados con olmesartán medoxomil, de meses a años después del iniciado del tratamiento con el medicamento. Biopsias intestinales de los pacientes a menudo demostraron atrofia de las vellosidades. Si un paciente presenta estos síntomas durante el tratamiento con olmesartán medoxomilo, excluya otras etiologías. Considere la interrupción de la administración del olmesartán medoxomilo en los casos en que no se haya identificado ninguna otra etiología.

Desequilibrio electrolítico
Olmetec® contiene olmesartán, un fármaco que inhibe el sistema renina-angiotensina (SRA). Los fármacos que inhiben el SRA pueden causar hiperpotasemia. Se debe supervisar periódicamente los electrolitos séricos.

9. EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo
El uso de fármacos que actúan de manera directa en el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestres del embarazo se relacionan con lesión fetal, incluso la muerte. Las pacientes que quedan embarazadas mientras usan olmesartán medoxomil deben suspender el tratamiento lo antes posible.

Si se utiliza Olmetec® durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras toma Olmetec®, se debe informar a la paciente del riesgo potencial para el feto. En caso de que se haya producido exposición a Olmetec® del segundo trimestre en adelante, se recomiendan ecografías de la función renal y del cráneo. Los recién nacidos expuestos a los antagonistas de la angiotensina II en el útero deben ser monitorizados estrechamente para detectar la aparición de hipotensión, oliguria e hiperpotasemia.

Lactancia
No se sabe si el olmesartán medoxomil se excreta en la leche materna, pero el olmesartán se secreta en bajas concentraciones en la leche de ratas. Por la posibilidad de efectos adversos en el lactante debe decidirse si se suspende la lactancia natural o se suspende el medicamento.

10. INTERACCIONES

El uso con litio
Se han reportado aumentos en las concentraciones séricas de litio y toxicidad del litio durante la administración concomitante de litio con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo olmesartán. Se debe monitorear los niveles séricos de litio durante el uso concomitante.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina (SRA)
Se asocia al bloqueo dual del SRA con antagonistas de los receptores de angiotensina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o aliskiren con un mayor riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo fallo renal agudo) en comparación con la monoterapia. Se debe monitorear la presión arterial, la función renal y los electrolitos en pacientes que reciben olmesartán y otros agentes que afectan el SRA.

Uso con aliskiren
No administre aliskiren en forma concomitante con olmesartán medoxomil en pacientes con diabetes (véase la sección 7), ya que el uso de ambos medicamentos juntos se asocia con un mayor riesgo de

hipotensión, hiperpotasemia y alteraciones en la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
Los AINEs y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRAs) pueden actuar sinérgicamente al disminuir la filtración glomerular. El uso concomitante de AINEs y BRAs pueden aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal.

Además, el efecto antihipertensivo de los BRAs, incluido el olmesartán, puede verse atenuado por los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de COX-2.

Uso con clorhidrato de colesevelam
La administración concomitante del agente secuestrante del ácido biliar clorhidrato de colesevelam reduce la exposición sistémica y la concentración plasmática máxima del olmesartán. La administración de olmesartán por lo menos 4 horas antes de clorhidrato de colesevelam disminuyó el efecto de la interacción de los medicamentos (véase la sección 13).

11. EFECTOS INDESEABLES

11.1 Experiencia en estudios clínicos

En los estudios clínicos con olmesartán medoxomil se reporta mareo como efecto frecuente (incidencia ≥1% y <10%).

11.2 Experiencia postcomercialización

En la experiencia posterior al lanzamiento, las reacciones farmacológicas adversas reportadas como muy raras (incidencia <0,01%) son: edema periférico, cefalea, tos, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, enteropatía tipo esprúe, reacción anafiláctica, exantema, prurito, angioedema, insuficiencia renal aguda, aumento de enzimas hepáticas, aumento de creatinina sanguínea, hiperpotasemia, mialgia y condiciones asténicas tales como astenia, fatiga, letargo, malestar.

12. SOBREDOSIS

Sólo se dispone de datos limitados relevantes a la sobredosis de olmesartán medoxomilo en humanos. El efecto más probable de la sobredosis es la hipotensión. En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser de soporte.

No se dispone de información sobre la capacidad para eliminar el olmesartán por diálisis.

13. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Propiedades farmacodinámicas

La angiotensina II es el principal agente vasopresor 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 por bloqueo selectivo de la unión de angiotensina II con los receptores AT1 en el músculo liso vascular. Por lo tanto, su acción es independiente de la vía de síntesis de la angiotensina II.

Las dosis orales de olmesartán medoxomil entre 2.5 y 40 mg inhibieron el efecto vasopresor a la infusión exógena de angiotensina I.

Las concentraciones plasmáticas de angiotensina I, angiotensina II y la actividad plasmática de la renina aumentaron después de la administración única o repetida de olmesartán medoxomil a sujetos sanos o pacientes hipertensos. La administración de olmesartán medoxomil tuvo poco efecto en los niveles plasmáticos de aldosterona.

En estudios clínicos con pacientes hipertensos, el tratamiento con olmesartán medoxomil produjo un descenso dependiente de la dosis en la presión sanguínea arterial. El efecto reductor de la presión sanguínea del olmesartán medoxomil administrado una vez al día se mantuvo durante el intervalo de 24 horas entre las dosis. La eficacia del olmesartán medoxomilo, con o sin adición de hidroclorotiazida si era necesario, se mantuvo por lo menos hasta por un año. No hubo evidencia de hipertensión de rebote después de la interrupción del tratamiento después de un año.

El olmesartán medoxomil fue efectivo para disminuir la presión sanguínea sin importar el género, edad o raza, aunque el efecto pareció un poco menor en pacientes de raza negra (por lo general una población con niveles bajos de renina).

Farmacocinética

Absorción y distribución
Después de la administración oral, olmesartán medoxomil se metaboliza rápidamente hasta su metabolito con actividad farmacológica, olmesartán. Se observó que la biodisponibilidad absoluta promedio de olmesartán en formulación de tableta es cercana a 26%.

La concentración plasmática máxima promedio de olmesartán se alcanza unas 2 horas después de la administración oral de olmesartán medoxomil y las concentraciones plasmáticas de olmesartán aumentan en forma más o menos lineal con las dosis únicas o repetidas crecientes dentro del intervalo terapéutico.

El alimento no afecta la biodisponibilidad de olmesartán.

No se han observado diferencias de relevancia clínica relacionadas con el género en la farmacocinética de olmesartán.

El olmesartán tiene un alto porcentaje de unión con proteínas (99%). El volumen de distribución promedio después de la administración intravenosa está entre 16 y 29 litros.

En las ratas, olmesartán cruzó pobremente la barrera hematoencefálica, si la cruzó. El olmesartán cruzó la barrera placentaria en ratas y se distribuyó en el feto. Olmesartán se distribuyó en la leche de ratas, con niveles bajos.

Metabolismo y eliminación
Después de la conversión rápida y completa de olmesartán medoxomil en olmesartán durante la absorción, el olmesartán no se metaboliza. Cerca del 30 a 50% del fármaco absorbido al sistema se excreta en la orina, el resto se excreta en las heces (vía biliar).

Según el origen étnico, la vida media de eliminación de olmesartán varió entre 6 y 15 horas. El estado estable se alcanzó después de las primeras dosis y no hubo evidencia de acumulación adicional con la dosificación repetida. La eliminación renal fue cercana a 0.5-0.7 L por hora.

Farmacocinética en poblaciones especiales
Ancianos: En pacientes caucásicos, el área bajo la curva (ABC) en el estado estable aumentó en cerca de 33% en pacientes ancianos. Estos incrementos en la biodisponibilidad correspondieron a disminuciones en la eliminación renal de aproximadamente 30% en los ancianos.

Daño renal: En pacientes con insuficiencia renal, las concentraciones séricas de olmesartán se elevaron en comparación con sujetos que tenían función renal normal. Después de la administración repetida, el ABC casi se triplicó en pacientes con daño renal grave (depuración de creatinina <20 mL/min).

No se ha estudiado la farmacocinética de olmesartán en pacientes que se someten a hemodiálisis.

Daño hepático: El ABC promedio de olmesartán después de la administración oral única a pacientes con daño hepático moderado aumentó en cerca de 48% en comparación con los controles sanos (grupo total) o en cerca de 60%, cuando se comparó sólo con controles pareados.

Interacciones
No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas en estudios en los que el olmesartán medoxomil se administró al mismo tiempo que digoxina o warfarina en voluntarios sanos. La biodisponibilidad de olmesartán no se afectó en forma significativa por un antiácido (hidróxido de aluminio y magnesio). El olmesartán medoxomil no se metaboliza por acción del sistema citocromo P450 y no tiene efectos en las enzimas P450; por tanto, no se espera que tenga interacciones con fármacos que inhiben, inducen o se metabolizan por estas enzimas.

Interacción medicamentosa con el agente secuestrante del ácido biliar colesevelam.
La administración concomitante de 40 mg de olmesartán medoxomil y 3750 mg de clorhidrato de colesevelam en sujetos sanos produjo una reducción del 28% en la $C_{máx}$ y 39% en la ABC de olmesartán. Se observaron efectos menores, una reducción del 4% y del 15% en la $C_{máx}$ y la ABC, respectivamente, cuando se administró olmesartán medoxomil 4 horas antes de clorhidrato de colesevelam (véase la sección 10).

14. DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los estudios preclínicos de carcinogenicidad no revelaron un riesgo de importancia clínica para los humanos.

En estudios reproductivos en ratas, el olmesartán medoxomilo no afectó la fertilidad. Al igual que con otros antagonistas del receptor para angiotensina II, la supervivencia de la descendencia se redujo después de la exposición a olmesartán medoxomil y se observó dilatación de la pelvis renal después de la exposición de las hembras en etapa avanzada del embarazo y la lactancia. Al igual que con otros agentes antihipertensivos, el olmesartán medoxomil resultó más tóxico para conejas gestantes que para ratas gestantes; sin embargo, no hubo indicación de un efecto tóxico para el feto.

15. ENSAYOS CLÍNICOS

El Estudio Clínico Aleatorizado de Olmesartán y Prevención de la Microalbuminuria por Diabetes (ROADMAP por sus siglas en inglés) incluyó 4447 pacientes con diabetes tipo 2, normo albuminuria y al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional. Los pacientes fueron asignados al azar al olmesartán 40 mg al día o placebo. El ensayo alcanzó su objetivo primario, retraso en la aparición de microalbuminuria. Para las variables secundarias, en las que el estudio no fue diseñado para evaluar formalmente, los eventos cardiovasculares ocurrieron en 96 pacientes (4,3%) con olmesartán y en 94 pacientes (4,2%) con placebo. La incidencia de la mortalidad cardiovascular fue mayor con olmesartán en comparación con el tratamiento con placebo (15 pacientes [0,67%] frente a 3 pacientes [0,14%] [HR = 4,94; IC del 95% = 1,43 -17,06]), pero el riesgo de infarto de miocardio –no fatal fue menor con olmesartán (HR 0,64, IC del 95%: 0,35- 1,18).

16. DETALLES FARMACÉUTICOS

16.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, lactosa monohidratada, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, dióxido de titanio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa.

16.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

16.3 Vida útil

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el empaque.

16.4 Precaución especial para el almacenamiento

Conservar a temperatura no mayor de 30 °C.
"Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños"

16.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Presentaciones comerciales:
Caja x 1 blíster de 10 tabletas + prospecto
Caja x 2 blíster de 10 tabletas c/u + prospecto
Caja x 3 blíster de 10 tabletas c/u + prospecto
Caja x 4 blíster de 7 tabletas c/u + prospecto

16.6 Precauciones especiales para el desecho y otra manipulación

Ninguna.

Fabricado por: Daiichi Sankyo Brasil Farmacéutica Ltda., Barueri, Sao Paulo – Brasil.
Importado y distribuido por: Pfizer Cía., Ltda., Quito – Ecuador.

Basado en CDS v 11.0 de Abril de 2020
Documento: Olmesartán Medoxomil
Versión: Versión 11.0
Fecha: Abril de 2020
Reemplaza a: Mayo de 2016