



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO (DCI)

AMLODIPINA-OLMESARTAN MEDOXOMIL

## 2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Antagonistas de la angiotensina II y bloqueantes de los canales del calcio.

**Código ATC:** C09DB02.

### 3.1. Farmacodinamia

#### Olmesartán medoxomil

Es un antagonista selectivo de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1). El Olmesartán medoximil se convierte rápidamente en olmesartán, su metabolito farmacológicamente activo.

La angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina-aldosterona y juega un papel fundamental en la fisiopatología de la hipertensión. Los efectos de la angiotensina II incluyen vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción renal de sodio. Olmesartán bloquea los efectos vasoconstrictor y secretor de aldosterona de la angiotensina II mediante el bloqueo de su unión al receptor AT1 en los tejidos, incluyendo la musculatura lisa vascular y la glándula suprarrenal. La acción de olmesartán es independiente 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.

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. La administración una vez al día de olmesartán medoxomil en pacientes con hipertensión produce 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 administración dos veces al día con la misma dosis total diaria. Con el





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

tratamiento continuado, las reducciones máximas de la presión arterial se alcanzaron tras 8 semanas de tratamiento, si bien el efecto reductor de la presión arterial ya fue evidente después de 2 semanas de tratamiento.

### **Amlodipina:**

Es un bloqueante de los canales de calcio que inhibe el flujo transmembrana de los iones calcio, mediante los canales tipo L dependientes del potencial en el corazón y músculo liso. Los datos experimentales indican que amlodipina se une tanto a lugares de unión dihidropiridínicos como no dihidropiridínicos. Amlodipina es relativamente selectivo de los vasos, con un efecto mayor sobre la musculatura lisa vascular que sobre las células del músculo cardíaco. El efecto antihipertensivo de amlodipina deriva de un efecto relajante directo sobre el músculo liso arterial, lo que conduce a una disminución de la resistencia periférica y, por tanto, de la presión arterial.

En los pacientes hipertensos, amlodipina produce una reducción de la presión arterial dosis-dependiente, de larga duración.

Tras la administración de dosis terapéuticas a los pacientes con hipertensión, amlodipina produce una reducción efectiva de la presión arterial en la posición supina, sedestación y bipedestación. El uso crónico de amlodipina no está asociado con cambios significativos en la frecuencia cardíaca, o los niveles de catecolaminas plasmáticas. En los pacientes hipertensos con función renal normal, las dosis terapéuticas de amlodipina reducen la resistencia vascular renal y aumentan la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal eficaz, sin modificar la fracción de filtración o proteinuria.

### **3.2. Farmacocinética**

Tras la administración oral del producto combinado, las concentraciones plasmáticas máximas de olmesartán y amlodipina se alcanzan a las 1,5 - 2 horas, y 6 - 8 horas, respectivamente. La velocidad y extensión de la absorción de los dos principios activos son equivalentes a la velocidad y extensión de absorción tras la administración de los dos componentes por separado en forma de comprimidos. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad de amlodipino y olmesartán combinados.

### **Olmesartán medoxomil**

**Absorción y distribución:** Olmesartán medoxomil es un profármaco que se convierte rápidamente en un metabolito farmacológicamente activo, olmesartán, por acción de esterasas en la mucosa intestinal y en la sangre portal durante la absorción por el tracto gastrointestinal. No se ha detectado olmesartán medoxomil sin metabolizar ni ninguna fracción molecular de medoxomil de cadena lateral sin metabolizar en plasma o en heces. La





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

biodisponibilidad absoluta media de los comprimidos de olmesartán fue del 25,6%.

La concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) media de olmesartán se alcanza aproximadamente a las horas tras la administración oral de olmesartán medoxomil. Las concentraciones plasmáticas de olmesartán aumentan de forma lineal al aumentar las dosis orales únicas hasta aproximadamente 80 mg. Los alimentos tienen un efecto mínimo sobre la biodisponibilidad de olmesartán, por lo que olmesartán medoxomil se puede administrar con o sin alimentos. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de olmesartán en función del sexo.

Olmesartán presenta un elevado grado de unión a proteínas plasmáticas (99,7%). El grado de unión de olmesartán a las células sanguíneas es insignificante. El volumen medio de distribución tras la administración intravenosa es bajo (16 – 29 L).

**Biotransformación y eliminación:** El aclaramiento plasmático total de olmesartán fue 1,3 l/h (CV, 19%), relativamente bajo comparado con el flujo sanguíneo hepático (aproximadamente 90 l/h). Tras una dosis oral única de olmesartán medoxomil marcado con <sup>14</sup>C, se excretó en orina un 10 - 16% de la radioactividad administrada (en su mayor parte durante las 24 horas tras la administración de la dosis), y el resto de la radioactividad recuperada se excretó en heces. En función de la disponibilidad sistémica del 25,6%, se puede calcular que la cantidad absorbida de olmesartán, se depura tanto por excreción renal (aproximadamente el 40%) como por excreción hepatobiliar (aproximadamente el 60%). Toda la radioactividad recuperada correspondió a olmesartán. No se detectó ningún otro metabolito significativo. La recirculación enterohepática de olmesartán es mínima. Puesto que una gran proporción de olmesartán se excreta por vía biliar, el uso en pacientes con obstrucción biliar está contraindicado. La vida media de eliminación terminal de olmesartán estuvo comprendida entre 10 y 15 horas tras la administración oral de dosis múltiples. El estado de equilibrio estacionario se alcanzó tras las primeras dosis y no se observó acumulación tras 14 días de administración repetida. El aclaramiento renal fue aproximadamente de 0,5 – 0,7 L/h y fue independiente de la dosis.

### Amlodipina

#### **Absorción y distribución:**

Tras la administración oral de dosis terapéuticas, amlodipina se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponibilidad absoluta ha sido estimada entre el 64 y el 80%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 L/kg. En los





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

estudios "in vitro" se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% de la amlodipina circulante está unido a las proteínas plasmáticas.

La absorción de amlodipina no se ve afectada por la ingesta concomitante de alimentos.

### **Biotransformación y eliminación:**

La vida media plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración una vez al día. Amlodipina se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos inactivos eliminándose por la orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos.

### **Olmesartán medoxomil y amlodipina** (principios activos combinados)

#### **Poblaciones especiales.**

**Población pediátrica** (menores de 18 años): No hay datos disponibles sobre farmacocinética en pacientes pediátricos.

**Pacientes de edad avanzada** (65 años o mayores): En pacientes hipertensos, el AUC de olmesartán en el estado de equilibrio estacionario aumentó aproximadamente un 35% en pacientes de edad avanzada (65 – 75 años) y aproximadamente un 44% en pacientes de edad muy avanzada ( $\geq 75$  años) en comparación con el grupo de menor edad. Esto puede estar relacionado en parte con una disminución media de la función renal en este grupo de pacientes. No obstante, el régimen de dosificación recomendado en pacientes de edad avanzada es el mismo, aunque se debe tener precaución cuando se incrementa la dosis. El tiempo para alcanzar las concentraciones máximas de amlodipina en plasma es similar en pacientes de edad avanzada y jóvenes.

El aclaramiento de amlodipina tiende a disminuir lo que origina aumentos de AUC y de la vida media de eliminación en pacientes de edad avanzada.

Los aumentos del AUC y de la vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fueron los esperados para el grupo de edad de los pacientes de este estudio.

**Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal, el AUC de olmesartán en el estado estacionario aumentó un 62%, 82% y 179% en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con sujetos sanos. Amlodipina se metaboliza ampliamente a metabolitos inactivos. El 10% de la sustancia se excreta por la orina sin modificar. Los cambios en las concentraciones plasmáticas no están relacionados con el grado de insuficiencia renal. En estos pacientes, se puede administrar amlodipina en dosis normales.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

**Insuficiencia hepática:** Tras la administración oral única, los valores del AUC de olmesartán en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada fueron un 6% y un 65% superiores, respectivamente, a los valores en los controles sanos. La fracción no unida de olmesartán a las 2 horas de la administración de la dosis en sujetos sanos, en pacientes con insuficiencia hepática leve y en pacientes con insuficiencia hepática moderada fue 0,26%, 0,34% y 0,41%, respectivamente. Tras la administración de dosis repetidas en pacientes con insuficiencia hepática moderada, el valor medio del AUC de olmesartán fue de nuevo un 65% superior al de los controles sanos. Los valores medios de la Cmax de olmesartán fueron similares en pacientes con insuficiencia hepática y en voluntarios sanos. Olmesartán medoxomil no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática, los datos clínicos disponibles en relación con la administración de amlodipina son muy limitados. En pacientes con insuficiencia hepática el aclaramiento de amlodipina está disminuido y la vida media se prolonga, lo que da lugar a un incremento en el AUC de aproximadamente 40% – 60%.

### 3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

En base al perfil de toxicidad de cada sustancia, no se espera exacerbación de la toxicidad para la combinación. En un estudio de 3 meses, de toxicidad a dosis repetidas de la combinación olmesartán medoxomil-amlodipina administrada por vía oral en ratas se observaron las siguientes alteraciones: disminución de los parámetros relacionados con el recuento de los glóbulos rojos y cambios renales, los cuales pueden ser inducidos por olmesartán medoxomil; alteraciones en el intestino (dilatación luminal y engrosamiento mucoso difuso del íleon y colon) y glándulas suprarrenales (hipertrofia de las células corticales glomerulares y vacuolización de las células corticales fasciculares), e hipertrofia de los conductos mamarios, que pueden ser inducidos por amlodipino. Estas alteraciones no aumentan la toxicidad existente de los componentes individuales, notificada previamente, ni induce nueva toxicidad. No se han observado efectos sinérgicos toxicológicos.

## 4. INDICACIONES

Tratamiento de la hipertensión arterial en aquellos pacientes que no respondan a la monoterapia.

## 5. POSOLOGÍA

### 5.1. Dosis



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

**Adultos:** Dosis: 1 tableta al día (20 mg de Olmesartan medoxomil - 5 mg de Amlodipina).

La posología puede ajustarse dependiendo de la respuesta del paciente y a intervalos de dos semanas como mínimo, hasta una dosis máxima de 40 mg de Olmesartán – 10 mg de Amlodipina.

### 5.2. Dosis máxima diaria:

40 mg de Olmesartan medoxomil - 10 mg de Amlodipina.

### 5.3. Dosis en pacientes especiales

**Insuficiencia renal:** La dosis máxima de olmesartán medoxomilo 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 con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20ml/min)

Se aconseja el seguimiento de los niveles de potasio y creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada.

**Insuficiencia hepática:** Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada 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 superar los 20 mg diarios. Se recomienda un control cuidadoso de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que estén siendo tratados con diuréticos y/o otros medicamentos antihipertensivos. No se dispone de experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Al igual que con todos los antagonistas del calcio, la vida media de amlodipino se prolonga en pacientes con alteración de la función hepática y no se han establecido recomendaciones de la dosificación. Por lo tanto se debe administrar con precaución en estos pacientes. La farmacocinética de Amlodipino no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática, amlodipino se debe iniciar con la dosis más baja y el ajuste de dosis se debe hacer lentamente. Está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave

**Ancianos:** En pacientes de edad avanzada generalmente no se requiere un ajuste de la dosis, pero el aumento de la dosis debe realizarse con precaución.





Si es necesario aumentar hasta la dosis máxima de 40 mg de olmesartán medoxomilo al día, se debe controlar minuciosamente la presión arterial

#### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

La tableta se tomara con un poco de líquido, preferiblemente a la misma hora del día, se puede tomar con o sin alimentos.

### 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### Trastornos gastrointestinales

Poco frecuente: Estreñimiento, diarrea, sequedad de la boca, dispepsia, náusea, vómito, dolor abdominal superior.

Muy raras: Leucopenia, trombocitopenia.

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hiperpotasemia.

#### Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Poliaquiuria.

#### Trastornos cardiovasculares

Poco frecuentes: Palpitaciones, taquicardia, hipotensión, hipotensión ortostática.

#### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo, cefalea.

Poco frecuente: Disminución de la libido, hipoestesia, letargia, parestesia, mareo postural, síncope.

Raras: Rubor.

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Tos, disnea.





### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Poco frecuentes: Dolor de espalda, espasmos musculares, dolor en las extremidades.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Erupción.

Raras: Urticaria.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacción alérgica/ Hipersensibilidad al medicamento.

### **Trastornos auditivos**

Poco frecuentes: Vértigo.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Poco frecuentes: Disfunción eréctil/impotencia.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Fatiga, edema, edema periférico, edema con fóvea.

Poco frecuentes: Astenia

Raras: Edema facial

### **Exploraciones complementarias**

Poco frecuentes: Aumento de creatinina en sangre, disminución de potasio en sangre, aumento de ácido úrico en sangre, aumento de gammaglutamil transferasa.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Interacciones potenciales relacionadas con la combinación Olmesartan medoxomil  
El efecto reductor de la presión arterial de la combinación a dosis fija puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos (por ejemplo, alfa bloqueantes, diuréticos).

El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina, inhibidores de la ECA) puede aumentar el potasio sérico. En estos casos se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

Se han descrito aumentos reversibles de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y, raramente, con antagonistas de la angiotensina II. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de Olmesartan medoxomil – Amlodipina y litio. Si fuera necesario el uso concomitante de Olmesartan medoximil – Amlodipina y litio, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio.

Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran simultáneamente con AINE, puede producirse una atenuación del efecto antihipertensivo. Por otra parte, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II y los AINE puede aumentar el riesgo de alteración o empeoramiento de la función renal y puede dar lugar a un aumento del potasio sérico. Por lo tanto, se recomienda la vigilancia de la función renal al inicio de este tipo de terapia concomitante, así como una hidratación adecuada del paciente.

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<sub>1/2</sub>. Se debe considerar la administración de olmesartán medoxomil al menos 4 horas antes de colesevelam hidrocloreto.

Se observó una reducción moderada de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio).

Olmesartán medoxomil no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina. La administración conjunta de olmesartán medoxomil y pravastatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos.

Olmesartán no produjo in vitro efectos inhibitorios clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y no tuvo o fue mínimo el efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas.

El uso concomitante de amlodipina con inhibidores fuertes o moderados del citocromo CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como la eritromicina o la claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo en la exposición a amlodipina. El efecto clínico de estas variaciones en la farmacocinética puede ser más pronunciado en pacientes de





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

edad avanzada. Así, puede requerirse una monitorización clínica y un ajuste de dosis.

El uso concomitante de inductores del CYP3A4 (como rifampicina, *Hypericum perforatum*) puede disminuir la concentración plasmática de amlodipina. Usar con precaución.

No se recomienda la administración de amlodipina con toronja o jugo de toronja debido a que puede aumentar su biodisponibilidad en algunos pacientes dando lugar a un aumento de su efecto hipotensor.

En animales, tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso, se observan fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la administración conjunta de antagonistas de los canales de calcio, tales como amlodipina, en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

El efecto reductor de la presión arterial de amlodipina se suma al efecto reductor de la presión arterial de otros medicamentos antihipertensivos.

En estudios clínicos de interacción, amlodipina no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, warfarina o ciclosporina.

La administración conjunta de dosis múltiples de 10 mg de amlodipina con 80 mg de simvastatina dio lugar a un aumento de un 77% en la exposición a simvastatina comparado con simvastatina sola. En pacientes tratados con amlodipina, el límite de la dosis de simvastatina es de 20 mg al día.

## 8. ADVERTENCIAS

### 8.1. Generales

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II. Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

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.

Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de este medicamento en dichos pacientes.

Si un paciente desarrolla diarrea crónica grave con pérdida de peso considerable durante el tratamiento con olmesartán, y en ausencia de otras etiologías aparentes, el tratamiento con olmesartán debe ser interrumpido inmediatamente y no debe ser reiniciado. Si la diarrea no mejora después de una semana de la interrupción, debería considerarse la opinión de un gastroenterólogo.

En los casos donde los síntomas desaparezcan y la enteropatía tipo esprúe se confirme mediante biopsia, no se debe reiniciar el tratamiento con olmesartán medoxomil.

### **8.2. Embarazo**

No existen datos sobre el uso de Amlodipina - Olmesartán medoxomilo en mujeres embarazadas.

#### **Olmesartán medoxomilo.**

No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva en animales con Olmesartán medoxomilo. No se recomienda el uso de antagonistas de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo. Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de ECA durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica.

Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce en el ser humano toxicidad fetal (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia).

Si se ha producido exposición a antagonistas de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los recién nacidos cuyas madres han tomado antagonistas de la angiotensina II deben ser cuidadosamente vigilados por hipotensión.

#### **Amlodipina**

Los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican que amlodipino u otros antagonistas de los receptores de calcio tengan un efecto nocivo sobre la salud del feto. Sin embargo, puede haber un riesgo de retraso en el parto y prolongación del trabajo del mismo.

Como consecuencia de ello, no se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 8.3. Lactancia

No se recomienda el uso de amlodipina - Olmesartan durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa a su uso durante la misma, siendo preferible tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### 9. PRECAUCIONES

Se debe considerar una dosis menor del producto en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca o hepática de carácter moderado o grave.

Después de recibir el tratamiento con el producto puede ocurrir hipotensión ortostática.

Deben realizarse niveles plasmáticos de carbonato de litio cuando se administra conjuntamente con el producto.

### 10. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a olmesartan medoxinil, amlodipina o a otros componentes de la fórmula.
- Hipersensibilidad a los derivados de dihidropiridina
- Insuficiencia hepática grave y obstrucción biliar.
- Diabetes mellitus
- Insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- Hipotensión grave.
- Shock (incluyendo shock cardiogénico).
- Estenosis aórtica severa.
- Insuficiencia cardiaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio.
- No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

No hay experiencia de sobredosis con la combinación a dosis fija. Las manifestaciones clínicas más probables de la sobredosificación de olmesartán medoxomilo son hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia en caso de estimulación parasimpática (vagal).

La sobredosis con amlodipina puede conducir a una vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada y posiblemente una taquicardia refleja. Se ha





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

notificado hipotensión sistémica severa y potencialmente prolongada, incluyendo shock con desenlace fatal.

### 10.2. Tratamiento

Si la ingesta es reciente, se puede considerar el lavado gástrico.

En individuos sanos, la administración de carbón activado inmediatamente o hasta 2 horas después de la ingesta de amlodipina ha demostrado que puede reducir considerablemente la absorción.

La hipotensión clínicamente significativa, debido a una sobredosis con la combinación a dosis fija, requiere el apoyo cardiovascular activo, incluyendo la monitorización del corazón y de la función pulmonar, elevación de las extremidades inferiores, y control del volumen circulante y de la excreción de orina.

Un vasoconstrictor puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada.

La administración intravenosa de gluconato de calcio puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

Como amlodipina está altamente unido a proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno.

No hay información sobre el uso de diálisis para el olmesartán.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

#### ADVERTENCIA

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

#### CONTRAINDICACIONES

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Con prescripción facultativa.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

