



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>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

OLMESARTAN MEDOXOMILO - HIDROCLOROTIAZIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de los receptores de angiotensina II y diuréticos.

Código ATC: C09DA08.

3.1. Farmacodinamia

Olmesartán medoxomilo

Es un antagonista competitivo de los receptores de la angiotensina II con actividad selectiva sobre el sub-tipo AT1, por el cual muestra una afinidad 12.500 veces superior a la registrada por el AT2. Bloquea la unión de la angiotensina II a sus receptores en el músculo liso, glándula suprarrenal y otros tejidos, inhibiendo así el efecto vasopresor del sistema renina-angiotensina, la síntesis y liberación de aldosterona y la reabsorción de sodio a nivel renal.

Tras la administración de una dosis única se obtiene una reducción eficaz y gradual de la presión arterial que se mantiene por 24 horas. Con el uso diario se evidencia un efecto antihipertensivo sustancial a las 2 semanas y una respuesta terapéutica óptima en 8 semanas.

Hidroclorotiazida

Es un diurético de techo bajo del grupo de las tiazidas con actividad antihipertensiva. Afecta los mecanismos de reabsorción de electrolitos en los túbulos distales renales aumentando la excreción de sodio y cloruro y, como resultado, generando una reducción del volumen plasmático y un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la secreción de aldosterona que da lugar a un incremento en las pérdidas de bicarbonato y potasio en la orina y a la consecuente reducción del potasio sérico.

Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción antihipertensiva, se postula que podría ser debido, al menos en parte, a una vasodilatación arteriolar directa y a una reducción de la resistencia periférica total.

Adicional a su eficacia como antihipertensivo, ha demostrado ser de utilidad para el manejo del edema asociado a insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, disfunción renal y tratamientos con corticosteroides o estrógenos.





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.gov.ve>

3.2. Farmacocinética

Olmesartán medoxomilo

Absorción/Distribución

es un profármaco que se convierte rápidamente en el 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 medoxomilo sin metabolizar ni ninguna fracción molecular de medoxomilo de cadena lateral sin metabolizar en plasma o en heces. La biodisponibilidad absoluta media de los comprimidos de olmesartán fue del 25,6%.

El promedio de la concentración plasmática máxima (C_{max}) de olmesartán se alcanza aproximadamente a las 2 horas tras la administración oral de olmesartán medoxomilo. 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 medoxomilo 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 grado de unión a proteínas plasmáticas elevado (99,7%). Sin embargo, hay escasas posibilidades de que se produzcan interacciones clínicamente relevantes por desplazamiento de la fijación a proteínas entre olmesartán y otros fármacos administrados conjuntamente que presentan una elevada fijación a proteínas (lo cual se confirma por la ausencia de interacción clínicamente significativa entre olmesartán medoxomilo y warfarina). 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/ Eliminación

El aclaramiento plasmático total fue 1,3 L/h (CV, 19%) y fue relativamente bajo comparado con el flujo sanguíneo hepático (aproximadamente 90 L/h).

Tras una dosis oral única de olmesartán medoxomilo marcado con ^{14}C , se excretó en orina un 10 - 16% de la radioactividad administrada (en su mayor parte a las 24 horas de la administración de la dosis) y el resto de la radioactividad recuperada se excretó en las heces. A partir 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 se identificó como olmesartán. No se detectó ningún otro metabolito significativo. La recirculación entero hepática 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.





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>

La semivida de eliminación terminal de olmesartán estuvo comprendida entre 10 y 15 horas tras la administración oral de dosis múltiples. El estado 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.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, el AUC en el estado estacionario aumentó un 62%, 82% y 179% en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con sujetos sanos.

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 libre 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 C_{max} de olmesartán fueron similares en pacientes con insuficiencia hepática y en voluntarios sanos. Olmesartán medoxomilo no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes hipertensos, el AUC en el estado estacionario aumentó aproximadamente un 35% en pacientes de edad avanzada (65 – 75 años) y aproximadamente un 44% en pacientes de edad muy avanzada (≥75 años) en comparación con el grupo de menor edad. Esta diferencia puede estar en parte relacionada con una disminución de la función renal en este grupo de pacientes.

Hidroclorotiazida

Absorción

Después de la administración oral, las concentraciones máximas de hidroclorotiazida se alcanzan aproximadamente al cabo de 1,0 - 3,0 horas después de la administración de la dosis. En base a la excreción renal acumulativa de Hidroclorotiazida, la biodisponibilidad absoluta fue alrededor del 60%.

Distribución

La unión de hidroclorotiazida a las proteínas plasmáticas es del 68% y su volumen aparente de distribución es de 0,83 - 1,14 L/kg.

Biotransformación

No se metaboliza en el ser humano.





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>

Eliminación

Se excreta casi completamente como fármaco inalterado en la orina. Alrededor del 60% de la dosis oral se elimina en el plazo de 48 horas. El aclaramiento renal es de alrededor de 250 a 300 mL/min. La semivida de eliminación terminal de hidroclorotiazida es de 10 - 15 horas.

Linealidad

Muestra una farmacocinética lineal.

Insuficiencia renal

La eliminación renal de la hidroclorotiazida es menor en los pacientes con insuficiencia renal, y el aclaramiento renal del principio activo se encuentra proporcionalmente relacionado con el aclaramiento de creatinina, lo que resulta en unas concentraciones plasmáticas de hidroclorotiazida elevadas, que disminuyen más lentamente que en los sujetos con función renal normal.

Insuficiencia hepática

En pacientes con cirrosis hepática, la farmacocinética de la hidroclorotiazida no se modificó de manera significativa. No se ha estudiado la farmacocinética de la hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia cardíaca.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

En las pruebas de mutagenicidad con olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida, ambos agentes produjeron resultados positivos en el ensayo *in vitro* de aberraciones cromosómicas en células de pulmón del hámster chino y en el test de mutación de la timidina-kinasa. Con hidroclorotiazida se obtuvieron resultados positivos en el ensayo *in vitro* de Intercambio de cromátidas hermanas en células ováricas de hámster chino, en el ensayo de célula de linfoma de ratón y el ensayo de no disyunción en *Aspergillus nidulans*.

No se ha estudiado el potencial carcinogénico de la combinación olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida, ni de sus efectos sobre la fertilidad, dado que en las evaluaciones en tal sentido de ambos agentes por separado los resultados han sido negativos.

Aunque en los estudios de reproducción no hubo evidencia de teratogenicidad en roedores tratados con la combinación, sí se registraron efectos fetotóxicos (bajo peso fetal).

4. INDICACIONES

Tratamiento de hipertensión arterial leve a moderada en pacientes que no responden a la monoterapia.





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>

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

20 - 40 mg de olmesartán medoxomilo asociados a 12,5 - 25 mg de hidroclorotiazida, una vez al día.

5.2. Dosis máxima

40 mg de olmesartán medoxomilo 25 mg hidroclorotiazida al día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosificación de olmesartán medoxomilo - hidroclorotiazida en pacientes con depuración de creatinina > 60 mL/min. En pacientes con valores de 30 - 60 mL/min se recomienda usar con precaución y vigilar periódicamente la función renal. En pacientes con depuración < 30 mL/min está contraindicado.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se recomienda iniciar olmesartán medoxomilo con una dosis de 10 mg una vez al día y ajustar, en caso necesario, sin superar los 20 mg/día. Olmesartán - hidroclorotiazida no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal o hepática leve a moderada.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de olmesartán medoxomilo – hidroclorotiazida en pacientes pediátricos

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con medio vaso con agua, con o sin las comidas y preferiblemente a la misma hora del día durante todo el tratamiento.

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 ($< 1/10.000$)





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>

- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Relacionadas con olmesartán medoxomilo

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacción anafiláctica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Hipertrigliceridemia, hiperuricemia.

Poco frecuentes: Hipercolesterolemia.

Raras: Hiperpotasemia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareos, cefalea, fatiga.

Raras: Letargia.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo.

Trastornos cardiacos

Muy frecuentes: Angina de pecho.

Poco frecuentes: Taquicardia.

Trastornos vasculares

Raras: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Bronquitis, tos, faringitis, rinitis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, gastroenteritis.

Poco frecuentes: Vómitos.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Hepatitis autoinmune*

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Dermatitis alérgica, exantema, prurito, erupción, urticaria.

Raras: Angioedema.





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.gov.ve>

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Artritis, dolor de espalda, dolor en los huesos.

Poco frecuentes: Mialgia.

Raras: Espasmos musculares.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Hematuria, infección del tracto urinario.

Raras: Insuficiencia renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Síndrome gripal, edema periférico.

Poco frecuentes: Astenia, edema facial, malestar general.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Dolor, dolor de pecho, edema periférico, síntomas parecidos a los de la gripe, Fatiga.

Poco frecuentes: Edema facial, astenia, malestar.

Raras: Letargia.

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Aumento de enzimas hepáticas, aumento de la urea en sangre, aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre.

Raras: Aumento de creatinina en sangre.

Relacionadas con hidroclorotiazida

Infecciones e infestaciones

Frecuencia no conocida: Sialoadenitis.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)

Frecuencia no conocida: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Trombocitopenia (a veces con púrpura)

Frecuencia no conocida: Anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad.

Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: Control inadecuado de la diabetes mellitus.





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>

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Hipomagnesemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia

Poco frecuentes: Anorexia.

Raras: Hipercalcemia.

Muy raras: Alcalosis hipoclorémica.

Frecuencia no conocida: Anorexia, disminución del apetito, desequilibrio electrolítico, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipovolemia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Confusión.

Poco frecuentes: Disfunción eréctil.

Frecuencia no conocida: Inquietud.

Raras: Depresión, inquietud, trastornos del sueño.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Cefalea.

Frecuencia no conocida: Mareo.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Derrame coroideo, xantopsia, glaucoma agudo de ángulo cerrado, miopía.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Vértigo.

Trastornos cardiacos

Raras: Arritmias cardiacas.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática.

Raras: Trombosis.

Frecuencia no conocida: Vasculitis necrosante.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, dolor abdominal, constipación, diarrea, irritación gástrica.

Frecuencia no conocida: Pancreatitis, sialoadenitis.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Ictericia hepatocelular, ictericia colestásica.





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>

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Síndrome pseudo-lúpico, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis cutánea, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Espasmo muscular.
Frecuencia no conocida: Debilidad.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Nefritis intersticial, disfunción renal, glucosuria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Fiebre.

Exploraciones complementarias

Raras: Aumento de creatinina sérica, aumento del nitrógeno ureico en sangre.
Frecuencia no conocida: Aumento de los triglicéridos.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El uso concomitante de olmesartán medoxomilo con medicamentos que aumentan los niveles séricos de potasio (heparina, inhibidores de la ECA) o con suplementos de potasio puede conducir a hiperpotasemia.

El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida puede ser potenciado por la administración conjunta de medicamentos que producen hipopotasemia, como: corticoesteroides, ACTH, anfotericina, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico.

Los depresores del sistema nervioso central (barbitúricos, alcohol, narcóticos) pueden potenciar la hipotensión ortostática inducida por la combinación olmesartán medoxomilo – hidroclorotiazida.





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 con antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con depleción de volumen, o deshidratados, ancianos o con función renal comprometida, puede conducir a falla renal aguda, así como a una reducción del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos y del olmesartán medoxomilo. Si la combinación fuese necesaria, se recomienda extrema precaución y vigilancia periódica la función renal.

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos tóxicos durante el uso concomitante con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Adicionalmente, los diuréticos tiazídicos pueden reducir la depuración renal del litio e incrementar el riesgo de toxicidad. Ante la ausencia de experiencias con el uso combinado de olmesartán medoxomilo con hidroclorotiazida y litio, se recomienda evitar esta combinación. Si la combinación fuese necesaria, se recomienda extrema precaución y vigilancia periódica los niveles séricos de litio.

El uso combinado con aliskireno y/o con inhibidores de la ECA puede incrementar el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y falla renal aguda.

La hipopotasemia y la hipomagnesemia inducida por la hidroclorotiazida pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas asociadas al tratamiento con digitálicos.

Las resinas de intercambio iónico como la colestiramina y el colestipol podrían reducir la absorción de la hidroclorotiazida y comprometer su eficacia terapéutica.

En pacientes diabéticos el efecto hiperglucemiante de la hidroclorotiazida podría obligar a un aumento de la dosis de los hipoglucemiantes orales o de la insulina.

La hidroclorotiazida puede potenciar el efecto de los relajantes musculares no despolarizantes.

Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina y causar una elevación ligera e intermitente de los niveles de calcio en suero, en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio.

Las tiazidas incrementan la excreción en orina de magnesio, lo cual puede dar lugar a hipomagnesemia.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.





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. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Previo al tratamiento con este producto se debe verificar el balance hidro-electrolítico del paciente y corregirlo en caso de alteración.

No se ha establecido la eficacia y seguridad de la combinación en menores de 18 años.

Durante el tratamiento se deben vigilar periódicamente los electrolitos séricos. Manifestaciones indicativas de un desbalance hidro-electrolítico incluyen: sequedad de la boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, agitación, inquietud, confusión, convulsiones, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales como náuseas o vómitos

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II se ha asociado con hipotensión aguda, uremia, oliguria y, ocasionalmente, con insuficiencia renal aguda y muerte.

En pacientes con riñón único funcional que presentan estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal, existe un mayor riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal cuando son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario, por lo general, son refractarios al tratamiento con antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no es recomendable usar olmesartán medoxomilo en ellos.

Las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico durante el tratamiento con tiazidas en pacientes con disfunción hepática o enfermedad hepática progresiva pueden desencadenar un coma hepático.

La hidroclorotiazida puede causar la exacerbación o la activación del lupus eritematoso sistémico.

Durante el tratamiento se debe recomendar al paciente una dieta rica en potasio.

La hidroclorotiazida puede alterar la tolerancia a la glucosa y podría resultar necesario ajustar la dosis de los hipoglicemiantes orales o de la insulina en pacientes diabéticos.





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>

Antes de iniciar tratamiento con olmesartán medoxomilo se debe descartar la posibilidad de embarazo y, así mismo, evitarlo durante el mismo.

Usar con precaución en pacientes con depleción de sodio y/o volumen, insuficiencia renal y/o hepática leve a moderada, insuficiencia cardíaca congestiva, estenosis de la arteria renal, estenosis valvular aórtica o mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, diabetes, terapia con digitálicos y en ancianos.

8.2. Embarazo

Dado que existe evidencia clínica y experimental de fetotoxicidad (falla renal severa, oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, retraso de la osificación craneana y muerte fetal) y toxicidad neonatal (falla renal, hipotensión, hiperpotasemia y muerte) asociada al uso de agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, se debe evitar el uso de este producto durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. La hidroclorotiazida durante el 2do. y 3er. trimestre puede comprometer la perfusión feto-placenta y causar efectos adversos fetales y neonatales. Con tiazidas en general se han descrito riesgos de ictericia fetal y neonatal, trombocitopenia y posiblemente otros efectos secundarios observados en el adulto.

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

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el olmesartán medoxomilo se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. La hidroclorotiazida se excreta en la leche.

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

8.4 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Olmesartán - hidroclorotiazida tiene una pequeña o moderada influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga, lo que puede alterar la capacidad de reacción.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al olmesartán medoxomilo o a otros antagonistas de los receptores de Angiotensina II, a la hidroclorotiazida y/o a los excipientes de la formulación.

Embarazo.

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min).

Insuficiencia hepática severa, cirrosis hepática y colestasis de vías biliares.

Aldosteronismo primario.

Hipopotasemia refractaria, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática.





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>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Ante la eventualidad de una sobredosis de olmesartán medoxomilo las manifestaciones más probables serían hipotensión y taquicardia; y podría observarse bradicardia si se presenta estimulación parasimpática (vagal). Con hidroclorotiazida los signos y síntomas más comunes observados tras una sobredosis son los que cabe esperar por la depleción de electrólitos (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de una diuresis excesiva.

10.2. Tratamiento

En casos de ingestión reciente (menos de 60 minutos) practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal del fármaco (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado). En presencia de hipotensión severa y desequilibrio hidro-electrolítico practicar medidas correctivas y de estabilización del paciente. Tratamiento sintomático y de soporte. La eficacia de la hemodiálisis para remover al olmesartán y a la hidroclorotiazida es desconocida.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Embarazo y Lactancia.

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática severa, cirrosis hepática y colestasis.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2022



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

