FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Olmesartan Vir 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo.

Excipientes con efecto conocido:
Cada comprimido recubierto con película contiene 298,200 mg de lactosa monohidrato.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película amarillos, ovalados, biconvexos (15,80 mm a 16,20 mm de longitud; 7,30 mm a 7,70 mm de ancho y 4,80 a 5,60 mm de grosor), marcados con el número "L324" en una cara y lisos en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión esencial.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis inicial recomendada de olmesartán medoxomilo es de 10 mg una vez al día. En los pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con esta dosis, la dosis de olmesartán medoxomilo se puede aumentar a 20 mg una vez al día como la 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 al día o puede añadirse hidroclorotiazida al tratamiento.

El efecto antihipertensivo del olmesartán medoxomilo se evidencia a las 2 semanas de iniciar el tratamiento y alcanza su punto máximo aproximadamente a las 8 semanas. Esto debe tenerse en cuenta si se plantea un cambio del régimen de dosis en cualquier paciente.

Pacientes de edad avanzada (65 años o más)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En pacientes de edad avanzada generalmente no se requiere ajuste de la dosis (para recomendación de dosis en pacientes con insuficiencia renal ver más adelante). Si se requiere un aumento gradual de la dosis hasta llegar a la dosis máxima de 40 mg al día, se debe monitorizar minuciosamente la presión arterial.

Insuficiencia renal

La dosis máxima en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina 20 – 60 mL/min) es de 20 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día, debido a la limitada experiencia 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), ya que solo hay una experiencia limitada en este grupo de pacientes (ver las secciones 4.4, 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de la dosis recomendada para los 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 superar los 20 mg una vez al día. Se recomienda un control minucioso de la presión arterial y la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que ya están recibiendo diuréticos y / u otros agentes antihipertensivos. No hay experiencia de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo tanto, no se recomienda su uso en este grupo de pacientes (ver las secciones 4.4 y 5.2). El olmesartán medoxomilo no debe utilizarse en pacientes con obstrucción biliar (vea la sección 4.3).

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de olmesartán medoxomilo en niños y adolescentes menores de 18 años no se ha establecido. No se dispone de datos.

Forma de administración

Con el fin de ayudar al cumplimiento, se recomienda que los comprimidos de este medicamento se tomen aproximadamente a la misma hora cada día, con o sin alimentos, por ejemplo, a la hora del desayuno. El comprimido debe tragarse con una cantidad suficiente de líquido (por ej., un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6).

Obstrucción biliar (ver sección 5.2).

El uso concomitante de olmesartán medoxomilo con medicamentos que contienen aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m2) (ver secciones 4.5 y 5.1).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Depleción de volumen intravascular:

En pacientes con depleción de volumen y/o sodio por un tratamiento intensivo con diuréticos, dietas restrictivas en sal, diarrea o vómitos puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de olmesartán medoxomilo.

Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ej., pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros fármacos que afectan a este sistema ha sido asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. No se puede excluir la posibilidad de efectos similares con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Hipertensión renovascular:

Existe un mayor riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal cuando los pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o estenosis de la arteria de un único riñón funcional son tratados con medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Insuficiencia renal y trasplante de riñón:

Cuando olmesartán medoxomilo se utiliza en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda el control periódico de los niveles de potasio y creatinina en suero. El uso de olmesartán medoxomilo no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) (ver secciones 4.2, 5.2). No hay experiencia en la administración de olmesartán medoxomilo en pacientes con un trasplante renal reciente o en pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (por ej., aclaramiento de creatinina < 12 ml/min).

Insuficiencia hepática:

No hay experiencia en pacientes con daño hepático grave y por lo tanto el uso de olmesartán medoxomilo en este grupo de pacientes no se recomienda (para recomendaciones de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderado, ver sección 4.2).

Hiperpotasemia:

El uso de medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperpotasemia.

El riesgo, que puede ser mortal, aumenta en las personas de edad avanzada, en pacientes con insuficiencia renal, en pacientes diabéticos, en pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio, y/o en pacientes con eventos intercurrentes.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Los principales factores de riesgo que se deben considerar para la hiperpotasemia son:

- Diabetes, insuficiencia renal, edad (> 70 años)

- La combinación con uno o más medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona y/o suplementos de potasio. Algunos medicamentos o grupos terapéuticos de medicamentos pueden provocar una hiperpotasemia: sustitutos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo inhibidores selectivos de COX-2), heparina, inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus, trimetoprim.

- Eventos intercurrentes, en particular, la deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, el empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la función renal (por ej., enfermedades infecciosas), la lisis celular (por ej., isquemia aguda de las extremidades, rabdomiolisis, traumatismo extenso).

Se recomienda realizar un estrecho seguimiento del potasio sérico en pacientes de riesgo (ver sección 4.5).

Litio:

Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda la combinación de litio y olmesartán medoxomilo (ver sección 4.5).

Estenosis de la válvula aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrófica obstructiva:

Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes que sufren de 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 olmesartán medoxomilo no se recomienda en estos pacientes.

Enteropatía tipo esprúe:
Muy raramente se han notificado casos de diarrea grave, crónica con pérdida de peso sustancial en pacientes que toman olmesartán pocos meses o años después de iniciar el tratamiento, posiblemente causada por una reacción de hipersensibilidad localizada de aparición retardada. Las biopsias intestinales de los pacientes a menudo demostraron atrofia de las vellosidades. Si un paciente desarrolla estos síntomas durante el tratamiento con olmesartán, excluya otras etiologías. Considere la interrupción del olmesartán medoxomilo en los casos en que no se identifica ninguna otra etiología. En los casos en que los síntomas desaparecen y la enteropatía tipo esprúe se confirma mediante biopsia, no debe reiniciarse el tratamiento con olmesartán medoxomilo.

Diferencias étnicas:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Al igual que con los otros antagonistas de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de olmesartan medoxomilo 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 de raza negra.

Embarazo:
No debe iniciarse tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con antagonistas de la angiotensina II se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse 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 debe iniciarse otro tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

Otros:

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

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)
Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminuyen la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Por lo tanto, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA a través del uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II o aliskiren (ver secciones 4.5 y 5.1).
Si se considera absolutamente necesaria la terapia de bloqueo dual, esto solo debe ocurrir bajo supervisión de un especialista y está sujeto a una supervisión estrecha y frecuente de la función renal, electrolitos y la presión arterial.
Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse de forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Angiodema intestinal
Se han notificado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, incluyendo losartán (ver sección 4.8). Estos pacientes presentan dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Los síntomas se resolvieron tras la interrupción de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Si se diagnostica angioedema intestinal, se debe interrumpir el tratamiento con losartán e iniciar un seguimiento adecuado hasta que se haya producido la resolución completa de los síntomas.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Efectos de otros medicamentos sobre olmesartán medoxomilo:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio:
En base a la experiencia con 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 ej., heparina) pueden provocar un aumento del potasio sérico (ver sección 4.4). Por tanto, no se recomienda dicho uso concomitante.

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

Anti-inflamatorios no esteroideos (AINE):
Los AINE (incluyendo ácido acetilsalicílico a dosis > 3 g/día y también los inhibidores de COX-2) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II pueden actuar sinérgicamente disminuyendo la filtración glomerular. El riesgo del uso concomitante de los AINE y los antagonistas de la angiotensina II es la aparición de insuficiencia renal aguda. Se recomienda la supervisión 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 su eficacia.

Colesevelam, agente secuestrante de ácidos biliares:
La administración concomitante de colesvelam hidrocloruro, agente secuestrante de ácidos biliares, reduce la concentración plasmática máxima y la exposición sistémica de olmesartán y reduce t1/2. La administración de olmesartán medoxomilo al menos 4 horas antes de colesvelam hidrocloruro disminuyó el efecto de la interacción del medicamento. Se debe considerar la administración de olmesartán medoxomilo al menos 4 horas antes de la dosis de colesvelan hidrocloruro (ver sección 5.2).

Otros medicamentos:
Después del tratamiento con antiácido (hidróxido de aluminio y magnesio), se observó una modesta reducción de la biodisponibilidad de olmesartán. La administración conjunta de warfarina y digoxina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de olmesartán.

Los datos clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) a través del uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de eventos adversos como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un único agente con acción sobre el SRAA (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).

Efectos de olmesartán medoxomilo sobre otros medicamentos:

Litio:
Se ha descrito aumento reversible 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 olmesartán medoxomilo en combinación con litio (ver sección 4.4). Si el uso de esta combinación fuera necesario, se recomienda una cuidadosa supervisión de los niveles séricos de litio.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Otros medicamentos:
Los medicamentos que han sido investigados 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 el olmesartán medoxomilo no tuvo ningún efecto significativo sobre la farmacocinética o la farmacodinamia de la warfarina ni en la farmacocinética de digoxina.

Olmesartan no tuvo efectos inhibitorios clínicamente relevantes sobre enzimas del citocromo P450 humano in vitro: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y tuvo un mínimo o ningún efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. Por lo tanto, no se realizaron los estudios de interacción in vivo con inhibidores e inductores conocidos del enzima citocromo P450, y no se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriores.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso de antagonistas de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo (ver sección 4.4). El uso de antagonistas de la angiotensina II está contraindicado durante el 2º y 3er trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

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, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de fármacos. Las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo, a menos que se considere esencial continuar el tratamiento con bloqueantes del receptor de angiotensina. Cuando se diagnostique un embarazo, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y en su caso se debe iniciar otro tratamiento alternativo.

La exposición al tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestres se sabe que induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). (Ver también 5.3.)

Si se ha producido exposición a antagonistas de la angiotensina II a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de la angiotensina II deben ser cuidadosamente monitorizados por si se presenta hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4).

Lactancia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El olmesartán se excreta en la leche de ratas lactantes, pero no se sabe si el olmesartán se excreta en la leche humana. Debido a que no existe información disponible sobre el uso del olmesartán medoxomilo durante la lactancia, no se recomienda el olmesartán medoxomilo y son preferibles tratamientos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente mientras está amamantando a recién nacidos o niños prematuros.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El olmesartán medoxomilo tiene un efecto pequeño o moderado sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga, lo que puede poner en peligro la capacidad de reaccionar.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento con olmesartán medoxomilo son cefalea (7,7%), síntomas parecidos a los de la gripe (4,0%) y mareo (3,7%).

En ensayos de monoterapia controlados con placebo, la única reacción adversa a un medicamento que estaba inequívocamente relacionada con el tratamiento fue el mareo (con una incidencia del 2,5% en olmesartán medoxomilo y el 0,9% en placebo).

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

Lista tabulada de reacciones adversas:

En la siguiente tabla se resumen las reacciones adversas del olmesartán medoxomilo en los ensayos clínicos, estudios de seguridad post-autorización y notificación espontánea.

Las siguientes terminologías se han utilizado con el fin de clasificar la aparición de reacciones adversas: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000).

MedDRA **Clasificación de órganos del sistema**	**Reacciones adversas**	**Frecuencia**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas	Poco frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipertrigliceridemia	Frecuente
	Hiperuricemia	Frecuente

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	Hiperpotasemia	Rara
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Frecuente
	Cefalea	Frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Poco frecuente
Trastornos cardíacos	Angina de pecho	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión	Rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Bronquitis	Frecuente
	Faringitis	Frecuente
	Tos	Frecuente
	Rinitis	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Gastroenteritis	Frecuente
	Diarrea	Frecuente
	Dolor abdominal	Frecuente
	Náusea	Frecuente
	Dispepsia	Frecuente
	Vómitos	Frecuente
	Enteropatía similar a esprue (ver sección 4.4)	Muy rara
	Angioedema intestinal	Rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema	Poco frecuente
	Dermatitis alérgica	Poco frecuente
	Urticaria	Poco frecuente
	Erupción	Poco frecuente
	Prurito	Poco frecuente
	Angioedema	Rara
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artritis	Frecuente
	Dolor de espalda	Frecuente
	Dolor esquelético	Frecuente
	Mialgia	Poco frecuente
	Espasmo muscular	Rara
Trastornos renales y urinarios	Hematuria	Frecuente
	Infección del tracto urinario	Frecuente

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	Fallo renal agudo	Rara
	Insuficiencia renal	Rara
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis autoinmune*	No conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor	Frecuente
	Dolor de pecho	Frecuente
	Edema periférico	Frecuente
	Síntomas parecidos a los de la gripe	Frecuente
	Fatiga	Frecuente
	Edema facial	Poco frecuente
	Astenia	Poco frecuente
	Malestar	Poco frecuente
	Letargia	Rara
Exploraciones complementarias	Aumento de enzimas hepáticas	Frecuente
	Aumento de urea en sangre	Frecuente
	Aumento de creatina fosfoquinasa en sangre	Frecuente
	Aumento de creatinina en sangre	Rara

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

*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.

Información adicional en poblaciones especiales

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Solo se dispone de información limitada con respecto a la sobredosis en humanos. El efecto más probable de sobredosis es la hipotensión. En caso de sobredosis, el paciente debe ser cuidadosamente supervisado y el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo.

No se dispone de información sobre la dializabilidad de olmesartán.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de la angiotensina II, monofármacos, código ATC: C09C A 08.

Mecanismo de acción

Olmesartán medoxomilo es un potente antagonista selectivo de los receptores de angiotensina II (tipo AT1) activo por vía oral. Se espera que bloquee todas las acciones de la angiotensina II mediadas por el receptor AT1, independientemente de la fuente o la vía de síntesis de la angiotensina II. El antagonismo selectivo de los receptores de la angiotensina II (AT1) produce incrementos de los niveles plasmáticos de renina y de las concentraciones de angiotensina I y II, y la disminución de las concentraciones plasmáticas de aldosterona.

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

Eficacia clínica y seguridad

En la hipertensión, olmesartán medoxomilo produce una disminución dosis-dependiente y de larga duración de la presión arterial. No ha habido ninguna evidencia de hipotensión tras la primera dosis, ni de taquifilaxia durante el tratamiento a largo plazo, o de hipertensión de rebote después del cese del tratamiento.

Una dosis única diaria de olmesartán medoxomilo proporciona una reducción 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 diaria total.

Con un tratamiento continuo, la máxima reducción de la presión arterial se consigue 8 semanas después del inicio del tratamiento, aunque el efecto reductor de la presión arterial se observa ya después de 2 semanas de tratamiento. Cuando se utiliza junto con hidroclorotiazida, la reducción de la presión arterial es aditiva y la administración conjunta es bien tolerada.

El efecto del olmesartán sobre la mortalidad y la morbilidad todavía no se conoce.

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEFRONA-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han examinado el uso de la combinación de un 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 de evidencia de lesión de órganos diana. VA NEPHRON-D se realizó en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Estos estudios no han demostrado ningún efecto beneficioso significativo sobre eventos renales y/o cardiovasculares y sobre mortalidad, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, insuficiencia renal aguda y/o hipotensión, en comparación con la monoterapia. Teniendo en cuenta que sus propiedades farmacodinámicas son similares, estos resultados también son relevantes para otros inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II.

Por lo tanto, los inhibidores de la ECA y bloqueadores del receptor de la angiotensina II no deben utilizarse concomitantemente 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 la adición de aliskiren a un tratamiento estándar de un inhibidor de la ECA o un bloqueador del receptor de la angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambos. El estudio se terminó antes de tiempo debido a un mayor riesgo de resultados adversos. La muerte cardiovascular y accidente cerebrovascular fueron numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskiren que en el grupo placebo y los efectos adversos y efectos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) fueron más frecuentes en el grupo de aliskiren que en el grupo placebo.

El estudio Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention (ROADMAP) en 4447 pacientes con diabetes tipo 2, normo-albuminuria y con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, investigó si el tratamiento con olmesartán podría retrasar la aparición de la microalbuminuria. Durante la duración media de seguimiento de 3,2 años, los pacientes recibieron olmesartán o placebo, además de otros agentes antihipertensivos, excepto los inhibidores de la ECA o ARB.

Para la variable principal, el estudio demostró una reducción significativa del riesgo en el tiempo hasta la aparición de la microalbuminuria, a favor del olmesartán. Después de ajustar por diferencias de BP esta reducción del riesgo ya no fue estadísticamente significativa. 8,2% (178 de 2160) de los pacientes del grupo de olmesartán y el 9,8% (210 de 2139) en el grupo de placebo desarrolló la microalbuminuria.

Para las variables secundarias 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 el olmesartán en comparación con el tratamiento con el placebo (15 pacientes (0,7%) frente a 3 pacientes (0,1%)), a pesar de tasas similares para el 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 la mortalidad no cardiovascular (11 pacientes (0,5%) frente a 12 pacientes (0,5%)). La mortalidad global con olmesartán se incrementó numéricamente (26 pacientes (1,2%) frente 15 pacientes (0,7%)), debida principalmente a un mayor número de eventos cardiovasculares letales.

El estudio Olmesartan Reducing Incidence of End-stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial (ORIENT) investigó los efectos del olmesartán en los resultados renales y cardiovasculares en 577 pacientes aleatorizados japoneses y chinos diabéticos tipo 2 con nefropatía manifiesta. Durante una media de seguimiento de 3,1 años, los pacientes recibieron olmesartán o placebo, además de otros agentes antihipertensivos, incluyendo los inhibidores de la ECA.

La variable principal compuesta (tiempo hasta la aparición del primer evento de duplicación de los niveles de creatinina sérica, enfermedad renal terminal y muerte por cuaquier causa) se produjo en 116 pacientes en el grupo de olmesartán (41,1%) y en 129 pacientes en el grupo del placebo (45,4%) (HR 0,97 (95% CI 0,75 a 1,24); p=0,791). La variable cardiovascular secundaria

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

compuesta se presentó en 40 pacientes tratados con olmesartán (14,2%) y 53 pacientes tratados con placebo (18,7%). Esta variable compuesta incluyó muerte cardiovascular en 10 (3,5%) pacientes que recibieron olmesartán frente a 3 (1,1%) que recibieron placebo, la mortalidad global 19 (6,7%) frente a 20 (7,0%), accidente cerebrovascular no letal en 8 (2,8%) frente a 11 (3,9%) e infarto de miocardio no letal en 3 (1,1%) frente a 7 (2,5%), respectivamente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El olmesartán medoxomilo 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 olmesartán desde los comprimidos fue del 25,6%.

Distribución

El promedio de la concentración plasmática máxima (Cmax) de olmesartán se alcanza aproximadamente 2 horas después de la administración oral del olmesartán medoxomilo, y las concentraciones plasmáticas del olmesartán aumentan de forma lineal con el aumento de dosis orales únicas hasta aproximadamente 80 mg.

Los alimentos tienen un efecto mínimo sobre la biodisponibilidad del olmesartán medoxomilo y por lo tanto puede ser administrado con o sin alimentos.

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

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 medicamentos administrados conjuntamente que presenten una elevada fijación a proteínas (como se confirma por la falta de una interacción clínicamente significativa entre olmesartán medoxomilo y warfarina). La unión del olmesartán a las células sanguíneas es insignificante. El volumen medio de distribución tras la administración intravenosa es bajo (16 – 29 L).

Metabolismo o Biotransformación

El aclaramiento plasmático total fue 1,3 L/h (CV, 19%) y fue relativamente bajo en comparación con el flujo sanguíneo hepático (aproximadamente 90 L/h). Después de una dosis oral única de olmesartán medoxomilo marcado con 14C, un 10 - 16% de la radiactividad administrada se excretó en la orina (la gran mayoría dentro de 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 de 25,6%, se puede calcular que el olmesartán absorbido se eliminará tanto por excreción renal (aproximadamente el 40%) como por excreción hepatobiliar (aproximadamente el 60%). Toda la radioactividad recuperada fue identificada como olmesartán. No se detectó ningún

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

otro metabolito significativo. La recirculación enterohepática de olmesartán es mínima. Dado que una gran proporción de olmesartán se excreta por vía biliar, el uso en pacientes con obstrucción biliar está contraindicado (ver sección 4.3).

La semivida de eliminación terminal de olmesartán estuvo comprendida entre 10 y 15 horas después de la administración oral de dosis múltiples. El estado estacionario se alcanzó después de la primera dosis y no se observó acumulación después de 14 días de administración repetida. El aclaramiento renal fue aproximadamente de 0,5-0,7 L/h y fue independiente de la dosis.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores):
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. Esto puede estar en parte relacionado con una disminución de la función renal en este grupo de pacientes.

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 grave, respectivamente, en comparación con los controles sanos (ver secciones 4.2, 4.4).

Insuficiencia hepática:
Después de 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 después 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 repetida 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 medoxomilo no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.2, 4.4).

Interacciones con otros medicamentos

Colesevelam, agente secuestrador de ácidos biliares:
La administración concomitante de 40 mg de olmesartán medoxomilo y 3750 mg de hidrocloruro de colesevelam en sujetos sanos, dio como resultado una reducción del 28% en la Cmax y del 39% en la AUC de olmesartán. Se observaron efectos menores, 4% y 15% de reducción en Cmax y AUC respectivamente, cuando se administró olmesartán medoxomilo 4 horas antes del hidrocloruro de colesevelam. La vida media de eliminación de olmesartán se redujo en un 50-52%, independientemente de si se administró de forma concomitante o 4 horas antes del hidrocloruro de colesevelam (ver sección 4.5).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad crónica en ratas y perros, olmesartán medoxomilo mostró efectos similares a otros antagonistas de los receptores AT1 e inhibidores de la ECA: aumento de la urea en sangre (BUN) y de la creatinina (a través de cambios funcionales en los riñones causados por bloqueo de los receptores AT1); reducción en el peso del corazón; una reducción de los parámetros de células rojas (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito); indicios histológicos de daño renal (lesiones regenerativas del epitelio renal, engrosamiento de la membrana basal, la dilatación de los túbulos). Estos efectos adversos causados por la acción farmacológica de olmesartán medoxomilo se han producido también en los ensayos preclínicos de otros antagonistas de los receptores AT1 e inhibidores de la ECA y se pueden reducir mediante la administración oral simultánea de cloruro de sodio.

En ambas especies, se observó aumento de la actividad de la renina plasmática y la hipertrofia/hiperplasia de las células yuxtaglomerulares del riñón. Estos cambios, que son un efecto típico de clase de los inhibidores de la ECA y de otros antagonistas de los receptores AT1, parecen no tener relevancia clínica.

Como sucede con otros antagonistas de los receptores AT1 se encontró que olmesartán medoxomilo incrementa la incidencia de roturas cromosómicas en cultivos celulares *in vitro*. No se observaron efectos relevantes en varios estudios *in vivo* usando olmesartán medoxomilo a dosis orales muy altas de hasta 2000 mg/kg. Los datos globales de un ensayo exhaustivo de genotoxicidad sugieren que el olmesartán es muy poco probable que ejerza efectos genotóxicos en condiciones de uso clínico.

El olmesartán medoxomilo no fue carcinogénico ni en ratas tras un estudio de 2 años, ni en los ratones, cuando se probó en dos estudios de carcinogenicidad de 6 meses usando modelos transgénicos.

En los estudios de reproducción en ratas, olmesartán medoxomilo no afectó la fertilidad y no hubo evidencia de un efecto teratogénico. Al igual que con otros antagonistas de la angiotensina II, la supervivencia de la progenie se redujo tras la exposición a olmesartán medoxomilo y se observó dilatación pélvica renal, tras la exposición de las madres al final del embarazo y durante la lactancia. Al igual que ocurre con otros agentes antihipertensivos, olmesartán medoxomilo ha demostrado ser más tóxico en hembras gestantes de conejo que en ratas gestantes, sin embargo, no hubo indicios de un efecto fetotóxico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina

Hidroxipropil celulosa de bajo grado de sustitución

Hidroxipropilcelulosa

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido:

Amarillo opadry 03F82788

Composición del material de recubrimiento: Hipromelosa (E464), Dióxido de titanio (E171), Polietilenglicol (E1521), Óxido de hierro amarillo (E172)

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se envasan en un blister al/al
Blister de 10 y 14 comprimidos por tira.

"Tamaños de envases: 14, 20, 28, 30, 56, 84, 90 y 98 comprimidos por envase"

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR, S.A.
C/ Laguna 66-70, Polígono Industrial Urtinsa II,
Alcorcón, 28923 Madrid, Spain

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero 2017

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios