



ANTIHIPERTENSIVO

PRESENTACIONES

Olsar® D 20 / 12,5 - Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Olsar® D 40 / 12,5 - Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

EN PARAGUAY:

Olsar® D 20 / 12,5 - Envase conteniendo 10, 30 comprimidos recubiertos.

Olsar® D 40 / 12,5 - Envase conteniendo 10, 30 comprimidos recubiertos

Olsar® D 40 / 25 - Envase conteniendo 10, 30 comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **Olsar® D 20 / 12,5** contiene: Olmesartán medoxomil 20,0 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg; excipientes c.s.

Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de magnesio, polietilenglicol, alcohol polivinílico, dióxido de silicio, copovidona, Kaolin, lauril sulfato de sodio, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo.

Cada comprimido recubierto de **Olsar® D 40 / 12,5** contiene: Olmesartán medoxomil 40,0 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg; excipientes c.s.

Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de magnesio, polietilenglicol, alcohol polivinílico, dióxido de silicio, copovidona, Kaolin, lauril sulfato de sodio, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo.

PARA PARAGUAY: Cada comprimido recubierto de **Olsar® D 40 / 25** contiene:

Olmesartán medoxomil 40,0 mg; Hidroclorotiazida 25 mg; excipientes c.s.

Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de magnesio, polietilenglicol, alcohol polivinílico, dióxido de silicio, copovidona, Kaolin, lauril sulfato de sodio, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

1. ¿PARA QUÉ ESTÁ INDICADO ESTE MEDICAMENTO?

Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes adultos cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con olmesartán medoxomilo en monoterapia.

2. ¿CÓMO FUNCIONA ESTE MEDICAMENTO?

Olsar® D es un antihipertensivo que descende la presión arterial en personas hipertensas. La presión arterial es la presión con la que el corazón hace circular la sangre dentro de las arterias y cuando se encuentra persistentemente elevada es una enfermedad (hipertensión arterial) que a largo y mediano plazo puede traer complicaciones como infarto cardiaco, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal crónica, etc. El efecto pleno de reducción de la presión arterial por la administración de **Olsar® D** se logra hacia el término de la primer o segunda semana desde el inicio del tratamiento.

Hidroclorotiazida

3. ¿CUÁNDO NO DEBO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Usted no debe utilizar **Olsar® D** si es alérgico o sensible a cualquier componente de este medicamento o a otros medicamentos derivados de la sulfonamida (grupo de antibióticos similares a la hidroclorotiazida) o si padece una enfermedad renal grave o disminución grave del volumen de orina producido diariamente (anuria) o si tiene problemas hepáticos graves o problemas de obstrucción de la vesícula biliar (por ejemplo, por cálculos biliares). Usted no debe usar este medicamento si es diabético y está usando aliskiren.

Embarazo: No se recomienda el uso durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Informe inmediatamente a su médico si sospecha que puede estar embarazada. *Lactancia:* no se recomienda el uso durante la lactancia.

4. ¿QUÉ DEBO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Durante el uso del fármaco se debe tener algunos cuidados como los descriptos a continuación: *Caida brusca de la presión (y mareos):* pueden ocurrir mareos durante el tratamiento con **Olsar® D** especialmente al iniciar el tratamiento.

Mal funcionamiento renal: puede haber alteraciones en la función renal durante el tratamiento.

En pacientes con enfermedad renal grave, puede empeorar la función renal y pueden surgir efectos acumulativos del fármaco.

Deficiencia hepática: **Olsar® D** se debe utilizar con precaución en personas con mal funcionamiento hepático o enfermedad hepática progresiva.

Reacciones alérgicas: personas que han tenido alergias o bronquitis asmática, o incluso aquellos que nunca la han tenido, pueden presentar una reacción a la medicación.

Lupus eritematoso: la hidroclorotiazida puede aumentar o iniciar la manifestación de lupus (enfermedad del sistema inmune).

Miopia y Glaucoma de Ángulo Estrecho: la hidroclorotiazida puede causar una miopia aguda transitoria y glaucoma de ángulo estrecho independiente de la dosis. Consulte inmediatamente en caso de disminución brusca de la visión o dolor ocular. El glaucoma de ángulo estrecho no tratado puede determinar pérdida permanente de la visión.

El antecedente personal de alergia a sulfonamidas o penicilina se considera un factor de riesgo.

Acciones sobre el metabolismo: el uso de hidroclorotiazida puede provocar un aumento de la cantidad de azúcar en la sangre. Durante el tratamiento con hidroclorotiazida se puede manifestar una *Diabetes mellitus* latente. También puede haber un aumento de los niveles de colesterol, triglicéridos, ácido úrico en la sangre o crisis de gota.

Desequilibrio de iones en la sangre: los síntomas de estos desequilibrios (detectados por exámenes de sangre) pueden ser sequedad de boca, sed, debilidad, lentitud de movimientos, somnolencia, inquietud, dolores musculares o calambres, fatiga muscular, disminución repentina de la presión arterial, disminución del volumen de orina, palpitaciones, náuseas y vómitos.

Lactancia: Informe a su médico si usted está amamantando. El médico decidirá si suspender la lactancia materna o el uso de **Olsar® D**.

Uso en niños: la eficacia y seguridad no fueron establecidas en pacientes menores de 18 años.

Uso geriátrico: En estudios con olmesartán medoxomil + hidroclorotiazida no se ha observado ninguna diferencia en eficacia y seguridad entre los pacientes añosos y los más jóvenes.

Este medicamento puede causar pruebas de dopaje positivas.

Administración de Olsar® D junto con otras sustancias: **Olsar® D** se puede tomar con o sin alimentos (la alimentación no interfiere en la acción del medicamento).

Otros medicamentos: puede haber interferencia entre **Olsar® D** y otros medicamentos como barbitúricos, narcóticos o alcohol, lo que aumenta el riesgo de caída repentina de la presión cuando se encuentra de pie. La administración simultánea con otros medicamentos que bloquean el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o aliskiren junto con **Olsar® D** aumenta el riesgo de hipotensión, aumento del potasio en sangre y cambios en la función renal (incluyendo fallo renal agudo). La mayoría de los pacientes que reciben tratamiento combinado con bloqueadores del SRAA no obtienen mayores beneficios en la reducción de la presión arterial comparados con el tratamiento aislado. En general se debe evitar el uso combinado de bloqueadores del SRAA. En caso de administrarse **Olsar® D** con otro bloqueador del SRAA, su médico podrá requerir seguimiento estrecho de la presión arterial, la función renal y el nivel de iones en la sangre.

Pacientes que utilizan antiinflamatorios no esteroideos: el uso de estos medicamentos junto con **Olsar® D** puede empeorar la función renal y reducir el efecto antihipertensivo.

En pacientes diabéticos puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos antiidiabéticos. El efecto del medicamento puede ser menor cuando se toma junto con algunas resinas (colestiramina y colestipol); se recomienda tomar preferentemente 4 horas antes de la dosis la resina.

El uso concomitante con hormonas corticosteroides puede aumentar la interacción medicamentosa con descongestivos nasales, medicamentos para el control del apetito y relajantes musculares. El uso en simultáneo con litio puede aumentar el riesgo de efectos tóxicos.

Alteraciones en análisis de laboratorio: pueden producirse alteraciones en hemogramas, enzimas hepáticas, creatinina, urea y hormonas de las glándulas paratiroides.

Informe a su médico si usted está tomando algún otro medicamento.

Hidroclorotiazida

No tome medicamentos sin el conocimiento de su médico. Puede ser peligroso para su salud.

5. ¿DÓNDE, CÓMO Y DURANTE CUÁNTO TIEMPO PUEDO ALMACENAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar a temperatura ambiente (15 °C - 30 °C). Número de lote y fecha de vencimiento: ver envase.

No utilice el medicamento si está vencido. Mantenga el medicamento en su envase original.

Olsar® D 20 / 12,5 es un comprimido recubierto circular, biconvexo, de color anaranjado.

Olsar® D 40 / 12,5 es un comprimido recubierto circular, biconvexo, de color anaranjado.

Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

6. ¿CÓMO DEBO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

El comprimido debe tragarse entero con agua potable una vez al día. No se recomienda la administración de más de un comprimido al día. Para los pacientes que requieren una reducción adicional de la presión arterial, su médico podrá considerar aumentar la dosis. Siga las indicaciones de su médico, respetando siempre los horarios, la dosis y la duración del tratamiento. No interrumpa el tratamiento sin el conocimiento de su médico. Este medicamento no se debe partir o masticar.

7. ¿QUÉ DEBO HACER SI ME OLVIDO DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO?

Si olvidó tomar una dosis diaria, tome la dosis habitual al día siguiente. **No** tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. En caso de duda, consulte a su médico.

8. ¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS PUEDE CAUSAR ESTE MEDICAMENTO?

Al igual que con cualquier medicamento, pueden ocurrir algunos efectos no deseados durante el tratamiento con **Olsar® D**. La incidencia de eventos adversos fue similar a la del placebo. En todos los estudios, la tasa de abandono del tratamiento debido a eventos adversos fue de un 2% y menor o igual a los grupos tratados con placebo. Los eventos adversos más comunes observados (entre el 1% y el 10% de los pacientes que utilizan este medicamento) son dolor de cabeza, mareos y fatiga. Otros efectos adversos reportados en estudios clínicos: aumento de ácido úrico, glicemia, colesterol o triglicéridos en sangre, síncope, palpitaciones, mareos debidos a caída de la presión arterial con los cambios de posición, erupción cutánea, eccema (inflamación de la piel), debilidad, alteraciones de iones en sangre (potasio y calcio), inflamación de las glándulas salivales, disminución de todas las células sanguíneas y de las plaquetas, o sólo de algunas de estas, inquietud y visión borrosa o transitoriamente amarilla, inflamación del páncreas, ictericia (coloración amarillenta intensa de los ojos, con orina marrón y heces blancas), vasculitis, reacciones alérgicas, necrosis epidérmica tóxica (una enfermedad grave de la piel), fiebre, problemas respiratorios (incluyendo neumonitis y edema pulmonar), calambres, dolor muscular, apatía, aumento de los niveles de creatinina en la sangre y malestar general, dolor de estómago, náuseas, vómitos, aumento de las enzimas hepáticas - TPO, TGP y gama-GT en los análisis de sangre, tos, mal funcionamiento renal (insuficiencia renal aguda), edema periférico, diarrea, rash cutáneo (enrojecimiento de la piel), prurito (escozor en la piel) y shock anafiláctico.

Si usted tiene diarrea fuerte y duradera que lleva a la pérdida de peso, consulte inmediatamente a su médico para evaluar la continuidad del tratamiento. Informe siempre a su médico si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en éste prospecto.

Informe también al Laboratorio a través de su servicio de atención al cliente.

9. ¿QUÉ HACER SI ALGUIEN UTILIZA UNA CANTIDAD MAYOR A LA INDICADA PARA ESTE MEDICAMENTO?

El uso de una cantidad mayor a la indicada puede causar hipotensión (disminución de la presión arterial), causando una sensación de debilidad y posiblemente mareos y oscurecimiento de la vista. En este caso, la persona debe permanecer en reposo, sentada o acostada y buscar asistencia médica.

En caso de uso de grandes cantidades de este medicamento, busque asistencia médica rápidamente y lleve el envase o el prospecto del medicamento si es posible.

Llame al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) teléfono 1722 si necesita orientación adicional.

INFORMACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN

Propiedades farmacológicas

Mecanismo de acción/propiedades farmacodinámicas

Olsar® D es una combinación de olmesartán medoxomil e hidroclorotiazida. La combinación de estos componentes tiene un efecto antihipertensivo aditivo, disminuyendo la presión arterial en mayor grado que cada componente por separado. Una dosis diaria de **Olsar® D** proporciona una disminución gradual y eficaz de la presión arterial durante un intervalo de dosis de 24 horas.

Olmesartán

El olmesartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT 1) que anula el efecto vasoconstrictor de la angiotensina II bloqueando selectivamente su unión al receptor de angiotensina AT1 en el músculo liso de la pared

Hidroclorotiazida

arterial. Su acción, por lo tanto, es independiente de las vías de síntesis de la angiotensina II. Si bien existe un receptor AT2 para la angiotensina en diversos tejidos, no se conoce bien su asociación con la homeostasis cardiovascular. El olmesartán posee una afinidad 12,500 veces mayor por el receptor AT1 que por el receptor AT2.

A diferencia de los antihipertensivos que inhiben la enzima convertora de angiotensina (IECAs), el olmesartán no inhibe la acción de esta enzima, la cual también es responsable de la degradación de bradiquinina; por lo tanto no afecta la respuesta a la bradiquinina. Se desconoce si ésta diferencia en el mecanismo de acción tiene relevancia clínica. **Hidroclorotiazida.**

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. El mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos no se conoce completamente. Las tiazidas afectan al mecanismo de la reabsorción tubular renal de electrolitos, aumentando directamente la excreción de sodio y cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes. La acción diurética de hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona, con los consecuentes aumentos de pérdidas de potasio y bicarbonato en orina, y disminución de potasio en suero. La unión renina aldosterona está mediada por la angiotensina II, por lo tanto, la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II tiende a contrarrestar la pérdida de potasio asociada a los diuréticos tiazídicos. Tras la administración de hidroclorotiazida la diuresis comienza a las 2 horas aproximadamente y el efecto máximo se alcanza en unas 4 horas, mientras que la acción dura de aproximadamente 6 a 12 horas. Estudios epidemiológicos han mostrado que el tratamiento en monoterapia a largo plazo con hidroclorotiazida reduce el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular.

Propiedades farmacocinéticas

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida

Absorción y distribución

Olmesartán medoxomil:

Olmesartán medoxomil es un fármaco que se convierte rápidamente en un metabolito farmacológicamente activo, olmesartán, por acción de estereras en la mucosa intestinal y en la sangre portal durante la absorción por el tracto gastrointestinal. No se ha detectado olmesartán medoxomil sin metabolizar en plasma o en heces. La biodisponibilidad absoluta media de los comprimidos de olmesartán fue del 25,6%. La concentración plasmática máxima (Cmax) media de olmesartán se alcanza aproximadamente a las 2 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%), pero son escasas las interacciones potenciales clínicamente relevantes entre olmesartán y otros principios activos administrados conjuntamente que presentan una elevada fijación a proteínas (lo cual se confirma por la ausencia de interacción clínicamente significativa entre olmesartán medoxomil y warfarina).

Hidroclorotiazida:

Tras la administración oral de la combinación de olmesartán medoxomil e hidroclorotiazida, el tiempo medio para alcanzar la concentración máxima de hidroclorotiazida fue de 1,5 a 2 horas. Hidroclorotiazida se une a las proteínas plasmáticas en un 68% y su volumen de distribución aparente es de 0,83 – 1,14 l/kg.

Biotransformación y eliminación

Olmesartán medoxomil:

El aclaramiento plasmático total de olmesartán fue 1,3 lh (CV, 19%), relativamente bajo comparado con el flujo sanguíneo hepático (aproximadamente 90 lh). Tras una dosis oral única de olmesartán medoxomil marcado con 14C, 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 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%). 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 semivida 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 de 0,5 – 0,7 lh aproximadamente y fue independiente de la dosis.

Hidroclorotiazida:

La hidroclorotiazida no se metaboliza y se excreta casi totalmente de forma inalterada por la orina. Aproximadamente el 60% de la dosis oral se elimina de forma inalterada a las 48 horas. El aclaramiento renal es aproximadamente de 250 – 300 ml/min. La vida media de eliminación terminal de hidroclorotiazida es de 10 – 15 horas.

Olsar® D

La biodisponibilidad sistémica de la hidroclorotiazida se reduce alrededor de un 20% cuando se administra

Hidroclorotiazida

conjuntamente con olmesartán medoxomil, sin que ello comporte relevancia clínica. La cinética de olmesartán permanece inalterada por la administración conjunta de hidroclorotiazida.

Hidroclorotiazida

Farmacocinética en poblaciones especiales

Personas mayores (65 años o mayores):

En pacientes hipertensos, el AUC de olmesartán en el estado de equilibrio estacionario aumentó aproximadamente un 35% en las personas mayores (65 – 75 años) y aproximadamente un 44% en las personas muy mayores (> 75 años) en comparación con el grupo de menor edad. Los datos limitados disponibles sugieren que el aclaramiento sistémico de hidroclorotiazida se reduce tanto en las personas mayores sanas como en personas mayores hipertensas, en comparación con los voluntarios jóvenes sanos. *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. La dosis máxima de olmesartán medoxomil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 – 60 ml/min) es de 20 mg al día. No se recomienda el uso de olmesartán medoxomil en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). La vida media de la hidroclorotiazida se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

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. La insuficiencia hepática no afecta significativamente la farmacocinética de hidroclorotiazida.

Hidroclorotiazida

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida

Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis recomendada de **Olsar® D** es de un comprimido al día, con o sin alimentos.

Personas mayores (65 años o mayores)

En personas mayores se recomienda la misma dosis de la combinación que en adultos.

La presión arterial deberá ser controlada cuidadosamente.

Insuficiencia renal

Olsar® D está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). La dosis máxima de olmesartán medoxomil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 – 60 mL/min) es de 20 mg una vez al día y se aconseja una monitorización periódica. **Olsar® D 40 / 12,5** está contraindicado en todos los estadios de la insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

Olsar® D debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. 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/u otros medicamentos antihipertensivos. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de olmesartán medoxomil una vez al día, y la dosis máxima no debe superar los 20 mg diarios.

Olsar® D 40 / 12,5 no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave así como en colestasis y obstrucción biliar.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **Olsar® D** en niños y adolescentes menores de 18 años.

Forma de administración

El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar y se debe tomar a la misma hora cada día.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o a otros fármacos derivados de sulfonamida (hidroclorotiazida es un derivado de sulfonamida). Insuficiencia renal.

Hipopotasemia refractaria, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática. Insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y trastornos obstructivos biliares.

Segundo y tercer trimestre del embarazo. El uso concomitante de **Olсар® D** con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 mL/min/1,73 m²).

El uso concomitante de **Olсар® D** con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 mL/min/1,73 m²).

Advertencias y precauciones especiales

Depleción de volumen intravasular:

Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar **Olсар® D**.

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

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependan principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda.

Hipertensión renovascular:

El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis de la arteria renal bifateral o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón funcionante, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Insuficiencia renal y trasplante de riñón:

Olсар® D no se debe usar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min). La dosis máxima de olmesartán medoxomil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 mL/min - 60 mL/min) es de 20 mg una vez al día y se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. En pacientes con insuficiencia renal se puede producir azotemia asociada a los diuréticos tiazídicos. Si se evidencia una insuficiencia renal progresiva, debe reevaluarse cuidadosamente el tratamiento, considerando la interrupción de la terapia con diuréticos. No se dispone de experiencia en la administración de **Olсар® Da** pacientes sometidos a trasplante renal reciente.

Insuficiencia hepática:

Actualmente no hay experiencia con olmesartán medoxomil en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima de olmesartán medoxomil es de 20 mg. Además, las pequeñas alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos durante la terapia con tiazidas pueden precipitar coma hepático en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva. Por lo tanto, el uso de **Olсар® D40 / 12,5** está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y obstrucción biliar. Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrófica obstructiva:

Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Aldosteronismo primario:

Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de **Olсар® D** en dichos pacientes.

Efectos metabólicos y endócrinos:

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los antiidiabéticos orales en pacientes diabéticos. Durante el tratamiento con fármacos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Los incrementos de los niveles de colesterol y de triglicéridos son efectos adversos asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos. El tratamiento tiazídico puede producir hiperuricemia o precipitar el desarrollo de gota en algunos pacientes.

Desequilibrio electrolítico:

Al igual que en todos los casos en los que el paciente recibe terapia diurética, se deberán efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos adecuados. Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hidroelectrolítico (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Signos de advertencia de desequilibrio hidroelectrolítico son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales, como náuseas o vómitos. El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diuresis excesiva, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH. Por el contrario, se puede producir hipopotasemia debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (ATI) a causa del componente olmesartán medoxomil de **Olсар® D**, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus. Se recomienda realizar un control adecuado de los niveles séricos de potasio en pacientes de riesgo. La administración

comocitante de **Olсар D®** y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio y otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina), debe realizarse con precaución. No hay evidencia de que olmesartán medoxomil reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. El déficit de cloruros generalmente es leve y normalmente no requiere tratamiento. 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. Una hipercalcemia puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas se debe interrumpir antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea. Las tiazidas incrementan la excreción en orina de magnesio, lo cual puede dar lugar a hipomagnesemia. Durante el tiempo caluroso puede producirse hiponatremia dilucional en pacientes que presentan edemas.

Enteropatía tipo espúrie:

Con una frecuencia muy rara se han notificado casos de diarrea crónica grave con pérdida de peso considerable en pacientes que toman olmesartán tras pocos meses o hasta años después de haber iniciado el tratamiento, posiblemente causada por una reacción de hipersensibilidad localizada de aparición retardada. En las biopsias intestinales de pacientes se observó, a menudo, atrofia de las vellosidades. Si un paciente desarrolla estos síntomas durante el tratamiento con olmesartán, se deben descartar otras etiologías. En los casos en los que no se identifique ninguna otra etiología se debe considerar suspender el tratamiento con olmesartán medoxomil. En los casos donde los síntomas desaparezcan y la enteropatía tipo espúrie se confirme mediante biopsia, no se debe reiniciar el tratamiento con olmesartán medoxomil.

Diferencias étnicas:

Al igual que ocurre con los otros medicamentos que contienen antagonistas de los receptores de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de **Olсар D®** es algo menor en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otra raza, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Test antidopaje:

Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antidopaje.

Embarazo:

No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Cuando se diagnostiche un embarazo se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica.

Otros:

Al igual que ocurre con cualquier medicamento antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con antecedentes previos. Se ha observado que los diuréticos tiazídicos exacerban o activan el lupus eritematoso sistémico. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Litio: 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 convertora de angiotensina y raramente, con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Además, las tiazidas reducen el aclaramiento renal del litio y como consecuencia, el riesgo de toxicidad por litio puede aumentar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de **Olсар® D** y litio. Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): los AINE pueden reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo, pacientes deshidratados o personas mayores con función renal comprometida) la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y de fármacos que inhiben la ciclo-oxigenasa puede producir un deterioro adicional de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en las personas mayores. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

Otros agentes antihipertensivos:

El efecto reductor de la presión arterial de **Olсар® D** puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos.

Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antídotos:

Pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hipopotasemia 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 o aliskirén. 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.

Medicamentos que afectan los niveles de potasio:

En base a la experiencia con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina, 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) pueden aumentar el potasio sérico. Si un medicamento que afecta a los niveles de potasio tiene que prescribirse en combinación con **Olсар® D** se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

Antiácidos:

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

Otras interacciones:

Olmesartán medoxomil no posee interferencia con warfarina, ni 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 efectos inhibitorios *in vitro* 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 en ratas. Por lo tanto no se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas.

Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:

El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo, otros diuréticos kalúrréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante.

Sales de calcio:

Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, deben controlarse sus niveles plasmáticos y ajustar convenientemente la dosis.

Resinas (Colestiramina y colestipol):

La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico.

Glucósidos digitales:

La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitales.

Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio:

Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre **Olсар D®** con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitales y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida); Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida); Algunos antiptísicos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol); Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difenamilo, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamida, esparfloxacino, terefenadina, vincamina i.v.)

Relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética (por ej., tubocurarina):

El efecto de los relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética puede ser potenciado por hidroclorotiazida.

Fármacos anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno):

Aumentan la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos, al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico.

Antiidiabéticos orales e insulina:

El tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa, requiriendo ajuste de la dosis del antiidiabético.

Metformina:

La metformina debe ser usada con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional.

Betabloqueantes y diazóxido:

Puede aumentar el efecto hiperglicémico de los betabloqueantes y del diazóxido

Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina): El efecto presor puede verse disminuido.

Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (por ejemplo, probenecid,y alopurinol):

Puede ser necesario aumentar la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar la uricemia. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Amantadina:

Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina.

Fármacos citotóxicos (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato):

Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.

Salicilatos:

En caso de dosis altas de salicilatos, la hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.

Metildopa:

Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Ciclosporina:

El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de sus complicaciones como la gota.

Tetraciclinas:

La administración concomitante de tetraciclinas y tiazidas aumenta el riesgo de incremento de urea inducido por tetraciclinas. Probablemente, esta interacción no es aplicable a doxiciclina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso de **Olсар® D** durante el primer trimestre de embarazo. El uso de **Olсар® D** está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con bloqueantes de los receptores de la angiotensina. Cuando se diagnostiche un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores 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 los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el feto (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se ha producido exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión.

La experiencia con hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placenta y causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia. Hidroclorotiazida no se debe usar en edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad.

Lactancia

No se recomienda **Olсар® D** durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga, lo que puede alterar la capacidad de reacción.

Efectos adversos

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con **Olсар® D** son cefalea (2,9%), mareo (1,9%) y fatiga (1,0%). Las reacciones adversas de **Olсар® D** de los ensayos clínicos, estudios de seguridad y las notificadas de forma espontánea se resumen a continuación con la siguiente terminología para clasificarlas: 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).

Frecuentes: mareo, aturdimiento, cefalea, astenia, dolor de pecho, fatiga, edema periférico.

Poco frecuentes: hipercolesterolemia, hipertiglicéridemia, hiperuricemia, mareo postural, somnolencia, síncope, vértigo, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática, tos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos, eczema, erupción, artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia, dolor de extremidades, hematuria, disfunción eréctil, debilidad, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento

de calcemia, aumento de creatinemia, aumento de glicemia, aumento de lípidos en sangre, disminución o aumento de potasemia, aumento de uremia, aumento de gamma glutamil transferasa.

Raras: alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia), edema angioneurótico, urticaria, fallo renal agudo, malestar, disminución del hematocrito o hemoglobina en sangre, aumento de nitrógeno ureico en sangre, aumento de uricemia. Se han notificado casos aislados de rbadmiolisis en asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II.

Sobredosis

No se dispone de información específica sobre los efectos o tratamiento de la sobredosis con **Olсар® D**. En caso de sobredosis se debe someter al paciente a una cuidadosa monitorización, instaurándose un tratamiento sintomático y de soporte. Las medidas terapéuticas dependen del tiempo que haya transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Entre las medidas se sugiere inducción de emesis y/o lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosis. Se deben controlar con frecuencia los electrolitos y la creatinina en suero. Si se produce hipotensión se colocará al paciente en posición supina y se administrarán rápidamente suplementos de sal y líquidos. Las manifestaciones más probables de la sobredosis con olmesartán medoxomil serían hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia. La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) y deshidratación debido a diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmias cardíacas acentuadas, asociadas con el uso concomitante de glucósidos digitales o ciertos medicamentos antiarrítmicos. No hay información disponible sobre la dializabilidad de olmesartán o hidroclorotiazida.

<p>EUROFARMA</p>
<p>EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.</p>
<p>Av. Ver. José Diniz, 3465 - San Pablo – SP</p>
<p>Industria Brasileira</p>

<p>EN URUGUAY:</p>
<p>Representante:</p>
<p>Eurofarma Uruguay S.A.</p>
<p>Democracia 2132</p>
<p>Tel. 2401 5454 / Fax: 2402 0808</p>
<p>Montevideo – Uruguay</p>
<p>www.eurofarma.com.uy</p>

<p>EN PARAGUAY:</p>
<p>SOBREDOSIS</p>
<p>En caso de sobredosis recurrir al: Hospital de Trauma. Manuel Gianni</p>
<p>Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Telf.: 021-204.800 - Asunción-Paraguay</p>
<p>Fabricado por:</p>
<p>EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.</p>
<p>Rod. Pres. Castello Branco Km 35,6 – Itapevi –SP.</p>
<p>Industria Brasileira</p>
<p>Acond. Primario y secundario - Empaquetador y procedencia alternativa:</p>
<p>EUROFARMA URUGUAY S.A.</p>
<p>Democracia 2132. Montevideo – UY.</p>
<p>Importado por:</p>
<p>EUROFARMA PARAGUAY S.A</p>
<p>Av. Aviadores del Chaco N°2050. Edif. WTC. Torre 4. Piso 15.</p>
<p>DISTRIBUYE: La Policlínica. Rojas Silva 1043 esq. Manuel O. Guerrero. Telf.: 021 – 2480000</p>

<p>EUROFARMA</p>
<p>EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.</p>
<p>Av. Ver. José Diniz, 3465 - San Pablo – SP</p>
<p>Industria Brasileira</p>

<p>EUROFARMA</p>
<p>EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.</p>
<p>Av. Ver. José Diniz, 3465 - San Pablo – SP</p>
<p>Industria Brasileira</p>

<p>EUROFARMA</p>
<p>EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.</p>
<p>Av. Ver. José Diniz, 3465 - San Pablo – SP</p>
<p>Industria Brasileira</p>

<p>EUROFARMA</p>
<p>EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.</p>
<p>Av. Ver. José Diniz, 3465 - San Pablo – SP</p>
<p>Industria Brasileira</p>

<p>EUROFARMA</p>
<p>EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.</p>
<p>Av. Ver. José Diniz, 3465 - San Pablo – SP</p>
<p>Industria Brasileira</p>

<p>EUROFARMA</p>
<p>EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.</p>
<p>Av. Ver. José Diniz, 3465 - San Pablo – SP</p>
<p>Industria Brasileira</p>