

### **I. Denominación distintiva**

ALMETEC®

### **II. Denominación genérica**

Olmesartán Medoxomilo

### **III. Forma Farmacéutica y Formulación**

#### **Tabletas.**

ALMETEC está disponible para uso oral como tabletas que contienen 20 mg o 40 mg de Olmesartán Medoxomilo y como ingredientes inactivos celulosa microcristalina, hiprolosa de baja sustitución, lactosa, hiprolosa y estearato de magnesio.

### **IV. Indicaciones Terapéuticas**

ALMETEC está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial. Puede administrarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

### **V. Farmacocinética y Farmacodinamia**

#### **FARMACOCINÉTICA**

##### **Absorción y distribución**

Posterior a la administración oral, ALMETEC pronto se metaboliza a su metabolito farmacológicamente activo, olmesartán. Se encontró que la biodisponibilidad promedio absoluta de olmesartán de una formulación de tableta es de un 26%.

Se alcanza la concentración plasmática máxima promedio de olmesartán aproximadamente dentro de las 2 horas posteriores a la dosificación oral con ALMETEC, y las concentraciones plasmáticas de olmesartán incrementan aproximadamente de manera lineal con el aumento de las dosis orales únicas o repetidas sobre el intervalo terapéutico.

El alimento no afecta la biodisponibilidad de olmesartán.

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

Olmesartán está altamente ligado a las proteínas plasmáticas (99%). El volumen promedio de distribución tras la administración intravenosa está en el intervalo de 16 a 29 L.

En ratas, olmesartán atravesó escasamente la barrera hematoencefálica, si acaso. Olmesartán atravesó la barrera placentaria en ratas y se distribuyó hacia el feto. Olmesartán se distribuyó en la leche a niveles bajos en las ratas.

#### **Metabolismo y eliminación**

Después de la rápida y completa conversión de ALMETEC en olmesartán durante la absorción, virtualmente no hay un metabolismo adicional de olmesartán. Aproximadamente 30% a 50% del medicamento absorbido sistémicamente se excreta en la orina mientras que el resto se excreta en las heces (a través de la bilis).

Según el origen étnico, la vida media de eliminación terminal de olmesartán fluctuó entre las 6–15 horas. Se alcanzó un estado de equilibrio tras las primeras dosis y ninguna acumulación posterior se hizo evidente con la dosificación repetida. La depuración renal fue de aproximadamente 0.5–0.7 L/h.

#### **Poblaciones Especiales**

Edad avanzada: En pacientes de raza blanca, el área bajo la curva (ABC) en el estado de equilibrio incrementó un 33% en los pacientes de edad avanzada. Estos incrementos en la biodisponibilidad corresponden a reducciones en la depuración renal de aproximadamente 30% en las personas de edad avanzada.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal, las concentraciones séricas de olmesartán eran elevadas comparadas con personas con una función renal normal. Luego de una administración repetida, el ABC fue aproximadamente triplicada en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <20 mL/min).

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

Insuficiencia hepática: El ABC promedio después de la administración oral única en pacientes con insuficiencia hepática moderada incrementó en alrededor de 48% en comparación con controles sanos (grupo total) o en alrededor de 60% cuando se comparó sólo con controles pareados.

#### **Interacciones**

No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas en estudios en los que olmesartán medoxomilo se administró conjuntamente con digoxina o warfarina en voluntarios sanos. La biodisponibilidad de olmesartán no se vio alterada de forma significativa por antiácidos (hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio). ALMETEC no se metaboliza por el sistema del citocromo P450 y no tiene efectos sobre las enzimas del P450, por lo tanto, no se esperan interacciones con medicamentos que inhiben, inducen o que se metabolizan por medio de estas enzimas.

#### **Interacción farmacológica con el agente secuestrador de ácido biliar, colestevlam.**

La administración concomitante de 40 mg de ALMETEC y 3,750 mg de clorhidrato de colestevlam en sujetos sanos resultó en una reducción del 28% en la  $C_{máx}$  y una reducción del 39% en el ABC de olmesartán. Se observaron efectos menores, una reducción del 4% y 15% en  $C_{máx}$  y en el ABC respectivamente, cuando olmesartán medoxomilo se administró 4 horas previas al clorhidrato de colestevlam (Ver Sección X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO).

### **FARMACODINAMIA**

#### **Mecanismo de Acción**

La angiotensina II es el principal agente presor del sistema renina-angiotensina, con efectos que incluyen la vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción renal de sodio. Olmesartán bloquea los efectos vasoconstrictores de la angiotensina II bloqueando selectivamente la unión de la angiotensina II a los receptores AT1 en el músculo liso vascular. Su acción es, por lo tanto, independiente de la vía de síntesis de angiotensina II.

#### **Propiedades farmacodinámicas**

Las dosis orales de ALMETEC de 2.5 a 40 mg inhibieron la respuesta presora a la infusión de angiotensina I exógena.

Las concentraciones plasmáticas de angiotensina I, angiotensina II y la actividad de la renina plasmática aumentaron después de la administración única o repetida de ALMETEC a personas sanas o pacientes hipertensos. La administración de ALMETEC tuvo poco efecto sobre los niveles plasmáticos de aldosterona.

En estudios clínicos en pacientes hipertensos, el tratamiento con ALMETEC resultó en una reducción dependiente de la dosis de la presión arterial. Se mantuvo el efecto reductor sobre la presión arterial de ALMETEC, en un esquema de una vez al día a lo largo del intervalo de dosis de 24 horas. Se mantuvo la eficacia de ALMETEC, con o sin hidroclorotiazida añadida cuando fuera necesario, por hasta al menos 1 año. No hubo evidencia de hipertensión de rebote tras la interrupción de la terapia en el periodo de control de 1 año.

ALMETEC fue efectivo para disminuir la presión arterial independientemente del género, edad o raza, aunque el efecto pareció ser algo menor en pacientes de raza negra (comúnmente una población con renina baja).

### **VI. Contraindicaciones**

- ALMETEC está contraindicado en pacientes que son hipersensibles a cualquier componente de la tableta.
- Las pacientes que se embaracen deben suspender el uso de ALMETEC tan pronto como sea posible, a menos que no se pueda encontrar alternativa alguna para un medicamento que actúe sobre el sistema renina-angiotensina (Ver Sección VII. PRECAUCIONES GENERALES).
- No administrar conjuntamente aliskiren con ALMETEC en pacientes con diabetes (Ver Sección X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO).

## VII. Precauciones Generales

### **Embarazo y lactancia**

(Ver Sección VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA)

### **Pacientes con depleción de sal o volumen y pacientes con sistema renina-angiotensina activado**

Puede presentarse hipotensión sintomática posterior al inicio del tratamiento con ALMETEC en pacientes con un sistema renina-angiotensina activado, tales como pacientes con depleción de sal y/o volumen (por ej. aquéllos que reciben tratamiento con altas dosis de diuréticos).

### **Deterioro de la Función renal**

En pacientes en los que la función renal pueda depender predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina, el tratamiento con medicamentos que afectan dicho sistema se ha asociado con azotemia, oliguria o bien, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda.

Hay un mayor riesgo de insuficiencia renal cuando los pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal (o estenosis de la arteria de un único riñón funcional) reciben tratamiento con medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina.

### **Enteropatía similar a enfermedad celíaca.**

Se ha reportado diarrea crónica, grave con pérdida significativa de peso en pacientes que toman ALMETEC meses o años después del inicio del medicamento. Biopsias intestinales de pacientes han demostrado a menudo atrofia de las vellosidades. Si un paciente desarrolla estos síntomas durante el tratamiento con ALMETEC, excluir otras etiologías. Considerar la suspensión de ALMETEC en casos en los que no se haya identificado otra etiología.

### **Desequilibrio electrolítico**

ALMETEC contiene olmesartán, un fármaco que inhibe al sistema renina-angiotensina (RAS). Los fármacos que inhiben al RAS pueden ocasionar hiperpotasemia. Monitoree los electrolitos séricos periódicamente.

## VIII. Restricciones de Uso Durante el Embarazo y la Lactancia

### **EMBARAZO**

El uso de medicamentos que actúan directamente en el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestres del embarazo se ha asociado con lesiones en el feto e inclusive la muerte. Las pacientes que se embaracen mientras utilizan ALMETEC deben suspender el tratamiento tan pronto como sea posible.

### **LACTANCIA**

Se desconoce si ALMETEC se excreta en la leche humana, pero olmesartán se secreta a una baja concentración en la leche de ratas lactantes. Debido a los potenciales efectos adversos sobre el lactante, se debe tomar una decisión sobre interrumpir la lactancia o suspender el uso del medicamento.

## IX. Reacciones Secundarias y Adversas

### Experiencia de estudios clínicos

Comúnmente se ha reportado mareo ( $\geq 1\%$  <10% de incidencia) en estudios clínicos con olmesartán medoxomilo.

Con una incidencia  $\geq 1\%$  se reportaron también los siguientes eventos adversos: lumbalgia, bronquitis, aumento de la creatinfosfoquinasa (CPK), diarrea, cefalea, hematuria, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, síntomas de tipo gripal, faringitis, rinitis, sinusitis. Estos eventos ocurrieron con igual o mayor incidencia en los pacientes que recibieron placebo.

Adicionalmente, se comunicaron los siguientes eventos, tos, dolor torácico, edema periférico, vértigo, dolor abdominal, dispepsia, gastroenteritis, náusea, taquicardia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hiperuricemia, artralgia, artritis, mialgia y erupción cutánea.

### Experiencia posterior a la comercialización

En experiencia posterior a la comercialización, las reacciones adversas del medicamento que se han reportado muy raramente (<0.01% incidencia) son: edema periférico, cefalea, tos, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, enteropatía similar a la enfermedad celíaca, reacción anafiláctica, erupción cutánea, prurito, angioedema, insuficiencia renal aguda, aumento en las enzimas hepáticas, aumento de la creatinina sanguínea, hiperpotasemia, mialgia y condiciones asténicas tales como astenia, fatiga, letargia, malestar general.

Se han reportado casos únicos de rhabdomiólisis con asociación temporal con la toma de bloqueadores del receptor de angiotensina II.

## X. Interacciones Medicamentosas y de Otro Género

### Uso con Litio

Se han reportado incrementos en las concentraciones séricas de litio y toxicidad por litio durante la administración concomitante de litio con antagonistas del receptor de angiotensina II, incluyendo olmesartán. Monitoree los niveles séricos de litio durante el uso concomitante.

### Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina (RAS)

El bloqueo dual de RAS con antagonistas del receptor de angiotensina, inhibidores de la ECA o aliskiren se asocia con incremento en el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), comparado con la monoterapia. Monitoree la presión sanguínea, la función renal y los electrolitos en pacientes con olmesartán y otros agentes que afecten el RAS.

### Uso con aliskiren

No administrar conjuntamente aliskiren con olmesartán medoxomilo en pacientes con diabetes (consulte la Sección VI) debido a que su uso dual se asocia con un aumento en los riesgos de hipotensión, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia.

**Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE):**

Los AINE y los BRA pueden actuar sinérgicamente al disminuir la filtración glomerular. El uso concomitante de AINE y BRA puede incrementar el riesgo de empeorar la función renal.

Adicionalmente, el efecto antihipertensivo de los BRA, incluyendo olmesartán, puede atenuarse por medio de AINE, incluyendo a los inhibidores selectivos de la COX-2.

**Uso con Clorhidrato de Colesevelam**

La administración simultánea del agente secuestrador de ácido biliar, clorhidrato de colesevelam, reduce la exposición sistémica y la concentración plasmática máxima de olmesartán. La administración de olmesartán al menos 4 horas antes de clorhidrato de colesevelam disminuyó el efecto de interacción farmacológica (Ver Sección V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA).

**XI. Alteraciones en los resultados de Pruebas de Laboratorio**

No hay información disponible.

**XII. Precauciones en Relación con Efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y Sobre la Fertilidad**

Los estudios preclínicos de carcinogenicidad no revelaron algún riesgo clínicamente relevante para los humanos.

ALMETEC no afectó la fertilidad en estudios reproductivos en ratas. Al igual que con otros antagonistas del receptor de la angiotensina II, se redujo la supervivencia de la descendencia tras la exposición a ALMETEC y se observó dilatación pélvica del riñón posterior a la exposición de las hembras al final del embarazo y en la lactancia. Junto con otros agentes antihipertensores, ALMETEC ha demostrado ser más tóxico en conejos hembras gestantes que en ratas gestantes; no obstante, no hay indicios de un efecto fetotóxico.

**XIII. Dosis y Vía de Administración**

**Dosis habitual para adultos**

La dosis habitual recomendada de olmesartán medoxomilo se encuentra en el intervalo de 20–40 mg una vez al día, ajustada de acuerdo con las necesidades del paciente. Si es necesario, puede utilizarse tratamiento antihipertensivo adicional concomitantemente con olmesartán medoxomilo para lograr el control de la presión arterial.

**Edad avanzada**

No se recomienda un ajuste de dosis inicial para pacientes de edad avanzada.

**Insuficiencia renal**

La dosificación de olmesartán medoxomilo debe individualizarse en pacientes con insuficiencia renal. No hay experiencia en el uso de olmesartán medoxomilo en pacientes que necesitan diálisis.

Consultar la Sección VII para obtener mayor información sobre la insuficiencia renal.

**Insuficiencia hepática**

No se recomienda un ajuste de dosis inicial para pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

**Niños**

No se han establecido la seguridad y eficacia de olmesartán medoxomilo en niños.

**XIV. Manifestaciones y Manejo de la Sobredosificación o Ingesta Accidental**

Sólo hay información limitada disponible relativa a la sobredosis con ALMETEC en humanos. El efecto más probable de sobredosis es la hipotensión. En el caso de una sobredosis, el tratamiento debe ser de apoyo.

Se desconoce si olmesartán es dializable.

**XV. Presentación**

ALMETEC se encuentra disponible en las siguientes presentaciones:

- Caja de cartón con 7, 14 o 28 tabletas con 20 mg de Olmesartán Medoxomilo
- Caja de cartón con 7, 14 o 28 tabletas con 40 mg de Olmesartán Medoxomilo

**XVI. Recomendaciones Sobre Almacenamiento**

Consérvese a no más de 30 °C.  
Consérvese la caja bien cerrada.

**XVII. Leyendas de Protección**

Su venta requiere receta médica.

Prohibida la venta fraccionada del producto.

No se use durante el embarazo ni lactancia.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en menores de 18 años.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: [farmacovigilancia@cofepris.gob.mx](mailto:farmacovigilancia@cofepris.gob.mx) y [dpocmx@merck.com](mailto:dpocmx@merck.com)

Literatura exclusiva para Médicos.

**XVIII. Nombre y Domicilio del Laboratorio**

Schering Plough, S.A de C.V.

Av. 16 de Septiembre No. 301, Col. Xaltocan, C.P. 16090, Deleg. Xochimilco, Ciudad de México, México.

**XIX. Número de Registro del Medicamento ante la Secretaría**

Reg. No. 247M2006 SSA

Tracer Numbers:

MK8332-MEX-2016-012510-PC-T

MK8332-MEX-2017-014713