olmesartana medoxomila

EMS S/A

Comprimido revestido

20 mg e 40 mg

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
olmesartana medoxomila
"Medicamento Genérico, Lei n°. 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido de 20 mg e 40 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 40, 60, 100* ou 200** unidades.
*Embalagem fracionável
**Embalagem hospitalar

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 20 mg contém:
olmesartana medoxomila.....20 mg
excipiente* q.s.p.....1 com rev

Cada comprimido revestido de 40 mg contém:
olmesartana medoxomila.....40 mg
excipiente* q.s.p.....1 com rev

*celulose microcristalina, lactose monoidratada, hiprolose, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
A olmesartana medoxomila é indicada para o tratamento da hipertensão essencial (primária). Pode ser usado como monoterapia ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os efeitos anti-hipertensivos de olmesartana medoxomila foram demonstrados em sete estudos clínicos randomizados, duplos-cegos e paralelos, controlados com placebo nas fases 2 e 3. Esses estudos envolveram pacientes com hipertensão, que receberam doses crescentes de 2,5 a 80 mg por seis a 12 semanas, e mostraram reduções estatisticamente significativas da pressão arterial. Foram analisados 2.693 pacientes com hipertensão, sendo 2.145 no grupo tratado com olmesartana medoxomila e 548 no grupo tratado com placebo. A administração de olmesartana medoxomila uma vez ao dia provocou redução da PA (pressão arterial) de maneira dose-dependente e superior àquela obtida com placebo. Para a dose de 20 mg ao dia, a redução de PA sistólica (PAS) e diastólica (PAD), além do efeito do placebo, foi de 10/6 mm Hg, respectivamente (em valores absolutos -15,1 mm Hg e -12,2 mm Hg). Para a dose de 40 mg, a redução da PA sistólica e diastólica, além do efeito do placebo, foi de 12/7 mm Hg, respectivamente (-17,6 mm Hg e -13,1 mm Hg).
O percentual de pacientes com PAD controlada no grupo olmesartana medoxomila (variando de 38% a 51%) foi significativamente maior ($p < 0,001$) do que o observado com placebo (23%). O controle da PAS também foi significativamente maior ($p < 0,001$) para a olmesartana medoxomila (35% a 42%) em comparação com o placebo (16%). Os índices de resposta nos grupos olmesartana medoxomila para a PAD casual (56% a 72%) e para a PAS casual (56% a 68%) foram significativamente maiores ($p < 0,001$) do que os observados nos grupos tratados com placebo (37% e 30%). O efeito anti-hipertensivo se manteve por um período de 24 horas, com picos de resposta entre 57% e 70%. Doses de olmesartana superiores a 40 mg não apresentaram resultados adicionais significativos.
O início do efeito anti-hipertensivo ocorreu dentro de uma semana e se manifestou amplamente depois de duas semanas de tratamento.
Em pacientes tratados durante um ano ou mais, o efeito redutor da pressão arterial provocado pela olmesartana medoxomila, associada ou não à hidroclorotiazida, se manteve. Não houve evidência de taquifilaxia durante o período de tratamento nem de efeito rebote com a retirada abrupta do medicamento após esse mesmo período.
O efeito anti-hipertensivo foi similar em ambos os sexos e em idosos acima de 65 anos. Em pacientes negros (usualmente população com baixo nível de renina), o efeito foi menor, assim como já foi observado para outros agentes anti-hipertensivos, tais como inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina), bloqueadores de receptor de angiotensina e betabloqueadores.
A olmesartana medoxomila apresenta efeito adicional na redução da pressão arterial quando associado à hidroclorotiazida.
Num estudo duplo-cego, controlado com placebo de olmesartana medoxomila (20 mg/dia) em 199 pacientes constatou-se redução significativa dos marcadores de inflamação após seis semanas de tratamento no grupo tratado com olmesartana medoxomila, independente de seu efeito anti-hipertensivo. As reduções foram: proteína C reativa ultrassensível 15,1% ($p < 0,05$), fator de necrose tumoral-alfa 8,9% ($p < 0,02$), interleucina-6 14% ($p < 0,05$) e proteína

quimiotática do monócito-1 6,5% ($p < 0,01$). O acréscimo de pravastatina (20 mg/dia) aos dois grupos de tratamento não alterou o resultado dos marcadores de inflamação no grupo placebo apesar de baixar significativamente o colesterol em todos os pacientes.
Num estudo duplo-cego, comparativo de olmesartana medoxomila (40 mg/dia) com atenolol (100 mg/dia) em 100 pacientes não diabéticos constatou-se, após um ano de tratamento, redução significativa da razão parede/luz de artérias da gordura subcutânea da região glútea ($p < 0,001$) apenas no grupo tratado com olmesartana medoxomila, independente de seu efeito anti-hipertensivo.
O estudo conduzido para avaliar a segurança e eficácia clínica da olmesartana medoxomila em população pediátrica foi um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, de grupos paralelos e prospectivo. O estudo randomizou 302 pacientes entre 6 e 16 anos de idade com hipertensão primária ou secundária. Os pacientes poderiam completar 17 anos durante o período de estudo. Os participantes foram divididos no grupo A de etnia mista com aproximadamente 15% de negros e o grupo B em que todos eram negros.
O estudo foi dividido em 4 períodos. No período 1, os indivíduos selecionados passavam por um período de wash-out de no máximo 14 dias. No período 2 ocorreu a randomização, os pacientes dentro de cada grupo (A ou B) foram randomizados conforme o peso corporal para doses baixas (2,5 ou 5 mg) e altas de olmesartana medoxomila (20 ou 40 mg), com tratamento ativo de 3 semanas de duração. No período 3, os pacientes foram novamente randomizados, para receber placebo ou manter com a dose de olmesartana medoxomila do período anterior por no máximo 2 semanas. O período 4 foi um período de extensão em regime aberto de 46 semanas de duração em que os pacientes poderiam receber olmesartana medoxomila 20 ou 40 mg.
As principais mudanças na PAS e PAD casual, considerando a administração de olmesartana medoxomila 20 e 40 mg foram: no grupo A -12,6 mm Hg e -9,5 mm Hg e no grupo B - 10,7 mm Hg e -7,6 mm Hg, respectivamente, demonstrando reduções de PA semelhantes às observadas na população adulta. No período 3, o controle da pressão arterial diminui nos pacientes que receberam placebo, mas foi mantido nos pacientes tratados com olmesartana. Ao analisarmos os grupos A + B, a análise de covariância demonstrou uma variação de -3,16 mmHg na PAS entre olmesartana e placebo. No período 4, no geral, as duas doses (altas e baixas) de olmesartana promoveram uma redução na PAS/PAS de -9,7/-6,6 mmHg ao fim do estudo em comparação aos valores basais.

Estudos clínicos comparativos
A eficácia da olmesartana medoxomila foi avaliada em estudos comparativos competitivos diretos com outros anti-hipertensivos: bloqueadores de receptores de angiotensina II, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores de canais de cálcio e betabloqueadores, nos quais se observou uma eficácia favorável para a olmesartana medoxomila. Em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego com duração de 8 semanas, comparou-se a eficácia anti-hipertensiva em 578 pacientes com hipertensão leve a moderada. Esses pacientes receberam a dose inicial de olmesartana medoxomila 20 mg/dia (n=145), ou losartana potássica 50 mg/dia (n=146), ou valsartana 80 mg/dia (n=142), ou irbesartana 150 mg/dia (n=145). A redução da PAD casual obtida com olmesartana medoxomila (-11,5 mm Hg) foi significativamente superior à obtida com losartana potássica (-8,2 mm Hg), valsartana (-7,9 mm Hg) ou irbesartana (-9,9 mm Hg). As reduções da PAS casual com olmesartana medoxomila (-11,3 mm Hg), losartana potássica (-9,5 mm Hg), valsartana (-8,4 mm Hg) ou irbesartana (-11,0 mm Hg) não foram significativamente diferentes. Na avaliação feita pela MAPA, a redução na PAD com olmesartana (-8,5 mm Hg) foi significativamente maior do que as reduções obtidas com losartana potássica (-6,2 mm Hg) e valsartana (-5,6 mm Hg), apresentando uma tendência à significância em comparação com a irbesartana (-7,4 mm Hg; p=0,087). A redução da PAS na MAPA obtida com olmesartana (-12,5 mm Hg) foi significativamente maior do que as reduções com losartana potássica e valsartana (-9,0 e -8,1 mm Hg, respectivamente) e equivalente à redução obtida com irbesartana (-11,3 mm Hg). Uma revisão de eficácia com base no alcance das metas de PA revelou que 32,4% dos pacientes do grupo da olmesartana medoxomila alcançaram a meta de PA < 140/90 mm Hg e 12,5% alcançaram a meta mais rigorosa de PA < 130/85 mm Hg. Esses resultados são, respectivamente, de duas a quatro vezes maiores do que os obtidos com a losartana potássica e valsartana.
Em outro estudo, pacientes com hipertensão leve a moderada foram distribuídos para receber a dose inicial de olmesartana medoxomila 20 mg/dia (n=293) ou de candesartana cilexetila 8 mg/dia (n=311). Na oitava semana de tratamento, as reduções da PA média pela MAPA em 24 horas com a olmesartana medoxomila [-9,1 mm Hg (PAD) e -12,7 mm Hg (PAS)] foram superiores às da candesartana [-7,7 mm Hg (PAD) e -11,0 mm Hg (PAS)]. Houve significância estatística na redução da PAD média em 24 horas em favor da olmesartana medoxomila (p=0,0143).
Em outra comparação entre olmesartana medoxomila 40 mg, losartana potássica 100 mg, valsartana 160 mg e placebo (8 semanas de tratamento), o decréscimo na PAD casual foi significativamente maior com olmesartana medoxomila comparado à losartana potássica e à valsartana. A eficácia da olmesartana medoxomila na redução da PAS foi estatisticamente superior à da valsartana (reduções de -16,2 mm Hg e -13,2 mm Hg, respectivamente).
Na comparação com besilato de anlodipino e placebo (oito semanas de tratamento, n=397), a redução na PAD casual além do efeito do placebo foi de 7,2 mm Hg para olmesartana medoxomila (20 mg) e 6,5 mm Hg para besilato de anlodipino (5 mg/dia). A porcentagem de pacientes que alcançaram as metas mais exigentes (PA < 130/85 mm Hg na MAPA) foi significativamente superior no grupo tratado com olmesartana medoxomila (PAD=48% e PAS=33,9%) em comparação àqueles tratados com o besilato de anlodipino [PAD=34,3% (p=0,01) e PAS=17,4% ($p < 0,001$)].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A olmesartana medoxomila, substância ativa deste medicamento, é descrita quimicamente como 2,3-diidroxi-2-butenil-4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil-1-[*p*-(o-1H-tetrazol-5-il-fenil)benzil]imidazol-5-carboxilato, 2,3-carbonato cíclico. Sua fórmula empírica é $C_{29}H_{30}N_6O_6$.

Trata-se de um pró-fármaco que, durante a absorção pelo trato gastrintestinal, é hidrolisado para olmesartana, o composto biologicamente ativo. É um antagonista seletivo do receptor de angiotensina II subtipo AT_1.

A angiotensina II é formada a partir da angiotensina I em uma reação catalisada pela enzima conversora da angiotensina (ECA, cininase II). A angiotensina II é o principal agente pressórico do sistema renina-angiotensina, com efeitos que incluem vasoconstrição, estimulação da síntese e liberação de aldosterona, estimulação cardíaca e reabsorção renal de sódio. A olmesartana liga-se de forma competitiva e seletiva ao receptor AT_1 e impede os efeitos vasoconstritores da angiotensina II, bloqueando seletivamente sua ligação ao receptor AT1 no músculo liso vascular. Sua ação é independente da via de síntese da angiotensina II.

O bloqueio do receptor AT_1 de angiotensina II inibe o feedback negativo regulador sobre a secreção de renina, entretanto, o aumento resultante na atividade de renina plasmática e nos níveis de angiotensina II circulante não suprime o efeito da olmesartana sobre a pressão arterial.

Não é esperado o aparecimento de tosse devido à alteração da resposta à bradicinina pelo fato da olmesartana medoxomila não inibir a ECA.

Receptores AT_2 também são encontrados em outros tecidos, mas se desconhece a sua associação com a homeostasia cardiovascular. A olmesartana tem uma afinidade 12.500 vezes superior ao receptor AT_1 quando comparada ao receptor AT_2.

Farmacocinética

Absorção, distribuição, metabolismo e excreção: a olmesartana medoxomila é rápida e completamente bioativada por hidrólise do éster para a olmesartana durante a absorção pelo trato gastrintestinal. Parece ser eliminada de maneira bifásica, com uma meia-vida de eliminação de seis a 15 horas. A farmacocinética da olmesartana é linear após doses orais únicas e doses orais múltiplas maiores do que as doses terapêuticas. Os níveis no estado de equilíbrio são atingidos após as primeiras doses, e não ocorre nenhum acúmulo no plasma com a administração única diária.

Após a administração, a biodisponibilidade absoluta da olmesartana é de aproximadamente 26%. A concentração plasmática máxima (Cmáx) após a administração oral é atingida depois de aproximadamente 2 horas. Os alimentos não afetam a biodisponibilidade da olmesartana.

Após a rápida e completa conversão da olmesartana medoxomila em olmesartana durante a absorção, não há, virtualmente nenhum metabolismo adicional. O clearance plasmático total é de 1,3 L/h, com um clearance renal de 0,5- 0,7 L/h.

Aproximadamente 30% a 50% da dose absorvida é recuperada na urina, enquanto o restante é eliminado nas fezes pela bile.

O volume de distribuição é de 16-29 litros. Possui alta ligação a proteínas plasmáticas (99%) e não penetra nos glóbulos vermelhos. A ligação proteica é constante mesmo com concentrações plasmáticas de olmesartana muito acima da faixa atingida com as doses recomendadas.

Estudos em ratos mostraram que a olmesartana atravessa a barreira hematoencefálica em quantidade mínima e pela barreira placentária, alcança o feto. É detectada no leite materno em níveis baixos.

Populações especiais

Pediatria: a farmacocinética da olmesartana foi estudada em pacientes pediátricos hipertensos de 1 a 17 anos de idade. O clearance da olmesartana em pacientes pediátricos foi similar ao de pacientes adultos quando ajustado pelo peso corporal.

Geriatria: a farmacocinética da olmesartana foi estudada em idosos com 65 anos ou mais. Em geral, as concentrações plasmáticas máximas foram similares entre os adultos jovens e os idosos. Em idosos foi observado um pequeno acúmulo com a administração de doses repetidas (a ASC_{ss-t} foi 33% maior em pacientes idosos, correspondendo a aproximadamente 30% de redução no clearance renal).

Sexo: foram observadas diferenças mínimas na farmacocinética de olmesartana nas mulheres em comparação aos homens. A ASC e Cmáx foram de 10 a 15% maiores nas mulheres do que nos homens avaliados.

Insuficiência renal: em pacientes com insuficiência renal, as concentrações séricas de olmesartana foram elevadas, quando comparadas a indivíduos com função renal normal. Em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 20 mL/min), a ASC foi aproximadamente triplicada após doses repetidas.

A farmacocinética de olmesartana em pacientes sob hemodiálise ainda não foi estudada.

Insuficiência hepática: em comparação a voluntários sadios, observou-se um aumento de aproximadamente 48% em ASC0-∞ em pacientes com insuficiência hepática moderada e, em comparação aos controles equivalentes, observou-se aumento na ASC0-∞ de cerca de 60%.

Pacientes utilizando sequestradores de ácidos biliares: A administração concomitante de 40 mg de olmesartana medoxomila e 3,750mg de colesevelam em indivíduos saudáveis resultou em 28% de redução do Cmáx e 39% de redução da ASC da olmesartana. Efeitos mais brandos, 4% e 15% de redução em Cmáx e ASC respetivamente, foi observado quando a olmesartana é administrada 4 horas antes do colesevelam (vide "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").

Farmacodinâmica
Doses orais de 2,5 a 40 mg de olmesartana medoxomila inibem o efeito pressórico da infusão de angiotensina I. A duração do efeito inibitório está relacionada com a dose. Com doses maiores que 40 mg se obtêm mais de 90% de inibição em 24 horas.
As concentrações plasmáticas de angiotensina I, angiotensina II e a atividade de renina plasmática aumentaram após a administração única e repetida de olmesartana medoxomila a indivíduos sadios e pacientes hipertensos. A administração repetida de até 80 mg teve influência mínima sobre os níveis de aldosterona e nenhum efeito sobre o potássio sérico.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A olmesartana medoxomila é contraindicada a pacientes hipersensíveis aos componentes da fórmula e durante a gravidez.
A coadministração de olmesartana medoxomila e alisquireno é contraindicada em pacientes com diabetes (vide "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS").
O uso de drogas que agem diretamente no sistema renina-angiotensina durante o segundo e terceiro trimestres de gravidez foi associado com dano fetal e até morte.
Pacientes do sexo feminino em idade fértil devem ser informadas sobre as consequências da exposição a esses fármacos durante esses trimestres de gravidez e devem ser orientadas a relatar a ocorrência de gravidez imediatamente. Quando for diagnosticada a gravidez, olmesartana medoxomila deve ser descontinuado o mais breve possível, e a medicação para a gestante deve ser substituída.
Caso olmesartana medoxomila seja utilizado durante a gravidez, ou caso a paciente engravide durante o tratamento com olmesartana medoxomila, a paciente deve ser alertada dos potenciais riscos ao feto. Caso ocorra exposição ao olmesartana medoxomila em mulheres grávidas a partir do segundo trimestre de gravidez, recomenda-se realização de ultrassom de função renal e do crânio. Neonatos que tenham sido expostos no útero a antagonistas da angiotensina II devem ser constantemente monitorados quanto à ocorrência de hipotensão, oligúria e hiperpotassemia.
Não há experiência clínica de olmesartana medoxomila em mulheres grávidas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Gerais Função renal: Em pacientes cuja função renal possa depender predominantemente da atividade do sistema renina-angiotensina- aldosterona (por exemplo, pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave), o tratamento com drogas que afetam esse sistema (inibidores da enzima conversora da angiotensina e antagonistas dos receptores de angiotensina) é associado com oligúria e/ou azotemia e, raramente, com insuficiência renal aguda. Resultados similares podem ocorrer em pacientes tratados com olmesartana medoxomila.
Quando pacientes com estenose unilateral ou bilateral de artéria renal são tratados com drogas que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona há risco aumentado do desenvolvimento de insuficiência renal. Apesar de não haver estudos relacionados ao uso prolongado de olmesartana medoxomila nesse grupo de pacientes, resultados semelhantes podem ser esperados.

Hipotensão em pacientes com depleção de volume ou sal: Em pacientes cujo sistema renina-angiotensina esteja ativado, como aqueles com depleção de volume e/ou sal (por exemplo, pacientes em tratamento com doses altas de diuréticos), pode ocorrer hipotensão sintomática após o início do tratamento com olmesartana medoxomila.

Enteropatia semelhante à doença celíaca: Foi reportada diarreia crônica severa com perda de peso substancial em pacientes tomando olmesartana medoxomila meses ou anos após o início do tratamento. Biopsias intestinais de pacientes frequentemente revelaram atrofia das vilosidades. Se o paciente apresentar esses sintomas durante o tratamento com olmesartana medoxomila considere descontinuar o tratamento em casos em que nenhuma outra etiologia seja identificada.

Desequilíbrio eletrolítico: A olmesartana medoxomila contém olmesartana, um composto inibidor do sistema renina-angiotensina (BRA). Moléculas inibidoras do sistema renina-angiotensina podem causar hiperpotassemia. Os níveis eletrolíticos séricos devem ser monitorados periodicamente.

Angioedema intestinal: Foi relatado angioedema intestinal em pacientes tratados com antagonistas do receptor da angiotensina II, incluindo olmesartana medoxomila. Esses pacientes apresentaram dor abdominal, náusea, vômito e diarreia. Os sintomas foram resolvidos após a descontinuação do medicamento. Se angioedema intestinal for diagnosticado, olmesartana medoxomila deve ser descontinuado e o monitoramento apropriado deve ser iniciado até a resolução completa

dos sintomas.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido revestido.
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Contém o corante dióxido de titânio.

Informe ao seu paciente que ele deve evitar se levantar rapidamente, dirigir veículos e/ou operar máquinas principalmente no início do tratamento ou ao aumentar a dose.

Estudos Clínicos

Dados de um estudo clínico controlado – ROADMAP (Randomised Olmesartan And Diabetes Microalbuminuria Prevention) - e de um estudo epidemiológico conduzido nos EUA sugeriram que altas doses de olmesartana podem aumentar o risco cardiovascular em pacientes diabéticos, mas os dados gerais não são conclusivos. O estudo clínico ROADMAP incluiu 4447 pacientes com diabetes tipo 2, normoalbuminúricos e com pelo menos um risco cardiovascular adicional. Os pacientes foram randomizados para olmesartana 40 mg, uma vez ao dia, ou placebo.
O estudo alcançou seu desfecho primário, com atraso na ocorrência da microalbuminúria. Para os desfechos secundários, os quais o estudo não foi desenhado para avaliar formalmente, eventos cardiovasculares ocorreram em 96 pacientes (4,3%) com olmesartana e em 94 pacientes (4,2%) com placebo. A incidência de mortalidade cardiovascular foi maior com olmesartana comparada com o tratamento utilizando placebo (15 pacientes [0,67%] vs. 3 pacientes [0,14%] [HR=4,94, IC 95%=1,43-17,06]), mas o risco para infarto do miocárdio não fatal foi menor com olmesartana (HR 0,64, IC 95%=0,35, 1,18).
O estudo epidemiológico incluiu pacientes com 65 anos ou mais, com exposição geral de > 300.000 pacientes por ano. No subgrupo de pacientes diabéticos recebendo altas doses de olmesartana (40 mg/dia) por 6 meses ou mais, houve um aumento no risco de morte (HR 2,0, IC 95%=1,1, 3,8) em comparação aos pacientes que receberam outros bloqueadores do receptor de angiotensina. Por outro lado, o uso de altas doses de olmesartana em pacientes não diabéticos está associado a um menor risco de morte (HR 0,46, IC 95%=0,24, 0,86) comparado a pacientes em condições semelhantes tomando outros bloqueadores do receptor de angiotensina. Não foi observada diferença entre os grupos que receberam doses inferiores de olmesartana em comparação com outros bloqueadores do receptor de angiotensina ou entre os grupos que receberam a terapia por menos de 6 meses.

Carcinogênese, mutagênese, comprometimento da fertilidade
Estudos em animais demonstraram que a olmesartana medoxomila não é um agente carcinogênico.
A olmesartana medoxomila não se mostrou clastogênica nem mutagênica in vivo (teste de micronúcleo em camundongos e teste de reparo de DNA não programado em ratos). A avaliação dos estudos in vitro com olmesartana e olmesartana medoxomila não revelou nenhum risco clinicamente significativo de mutagenicidade.
A fertilidade em ratos não foi afetada pela administração de olmesartana medoxomila.

Categoria de risco na gravidez: C (primeiro trimestre) Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Categoria de risco na gravidez: D (segundo e terceiro trimestres) Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso durante a lactação
A olmesartana é secretada em concentração baixa no leite de ratas lactantes, mas não se sabe se é excretada no leite humano. Devido ao potencial para eventos adversos sobre o lactente, cabe ao médico decidir entre interromper a amamentação ou o uso da olmesartana medoxomila, levando em conta a importância do medicamento para a mãe.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso pediátrico
Os efeitos anti-hipertensivos de olmesartana medoxomila foram avaliados em um estudo clínico randomizado, duplo-cego em pacientes pediátricos de 1 a 17 anos de idade. A olmesartana medoxomila foi geralmente bem tolerado em pacientes pediátricos e o perfil de segurança foi similar ao descrito em adultos.
A olmesartana medoxomila não deve ser utilizada em pacientes com menos de 35 kg.

Uso geriátrico: do número total de pacientes hipertensos tratados com olmesartana medoxomila em estudos clínicos, mais de 20% tinham 65 anos de idade ou mais, enquanto mais de 5% tinham 75 anos de idade ou mais. Nenhuma diferença geral na eficácia ou na segurança foi observada entre pacientes idosos e os mais jovens. Outras experiências clínicas

relatadas não identificaram diferenças nas respostas entre os idosos e os pacientes mais jovens, porém uma sensibilidade maior de alguns indivíduos não pode ser excluída.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Nenhuma interação medicamentosa significativa foi relatada em estudos nos quais a olmesartana medoxomila foi coadministrada com digoxina ou varfarina em voluntários sadios. A biodisponibilidade da olmesartana não foi significativamente alterada pela coadministração de antiácidos (hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio). A olmesartana medoxomila não é metabolizada pelo sistema do citocromo P450 e não tem nenhum efeito sobre as enzimas P450. Assim, não são esperadas interações com fármacos que inibem, induzem ou são metabolizados por essas enzimas.

- **Lítio:** foi relatado aumento nas concentrações de lítio sérico e toxicidade ocasionada por lítio durante o uso concomitante com bloqueadores dos receptores de angiotensina II, incluindo olmesartana. Aconselha-se o monitoramento do lítio sérico durante o uso concomitante.

- **Bloqueio duplo do sistema renina angiotensina (SRA):** o bloqueio duplo do sistema renina angiotensina com o uso de bloqueadores dos receptores de angiotensina II, inibidores da ECA ou alisquireno está associado a maior risco de hipotensão, hiperpotassemia e alterações na função renal (incluindo insuficiência renal aguda) comparado à monoterapia. Aconselha-se o monitoramento da pressão arterial, função renal e eletrólitos em pacientes sendo tratados com olmesartana ou outros medicamentos que afetam o sistema renina angiotensina.

- **Alisquireno:** alisquireno não deve ser coadministrado com olmesartana medoxomila em pacientes diabéticos. O uso concomitante foi associado a um aumento no risco de hipotensão, hiperpotassemia, e alterações na função renal (incluindo insuficiência renal aguda) quando comparado à monoterapia.

- **Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs):** bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA) podem agir sinergicamente com AINEs e reduzir a filtração glomerular. O uso concomitante desses medicamentos pode levar a um maior risco de piora da função renal. Adicionalmente, o efeito anti-hipertensivo dos BRAs, incluindo a olmesartana, pode ser atenuado pelos AINEs, inclusive inibidores seletivos da COX-2.

- **Colesevelam:** o uso concomitante com o sequestrador de ácidos biliares, colesevelam reduz a exposição sistêmica e concentração de pico plasmático da olmesartana.
A administração de olmesartana no mínimo 4 horas antes do colesevelam reduz a interação medicamentosa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar em temperatura ambiente (de 15 ºC a 30ºC). Proteger da luz e umidade. O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:
Comprimido revestido de 20 mg e 40 mg: cor branca, circular, biconvexo e liso.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS DE IDADE
Normalmente, a dose inicial recomendada de olmesartana medoxomila é de 20 mg uma vez ao dia para pacientes com mais de 6 anos de idade e que possuem mais que 35 kg. Para pacientes que precisam de redução adicional da pressão arterial depois de 2 semanas de tratamento, a dose pode ser aumentada para até 40 mg por dia.

USO ADULTO
Normalmente, a dose inicial recomendada de olmesartana medoxomila é de 20 mg uma vez ao dia, quando usado como monoterapia. Para pacientes que necessitam de redução adicional da pressão arterial, a dose pode ser aumentada para até 40 mg uma vez ao dia.
Doses acima de 40 mg não aparentaram ter efeito superior.
Os pacientes devem engolir o comprimido inteiro com um pouco de água potável.
O início do efeito anti-hipertensivo usualmente se manifesta dentro de uma semana e a redução máxima da pressão arterial em geral é obtida com duas a quatro semanas de tratamento com olmesartana medoxomila.
Nenhum ajuste da dose inicial é necessário para idosos, pacientes com insuficiência renal leve a moderada ou com

disfunção hepática leve a moderada. Para pacientes com possível depleção de volume intravascular (por exemplo: pacientes tratados com diuréticos, particularmente aqueles com função renal diminuída), insuficiência renal grave (CL_{CR} < 40 mL/min) ou insuficiência hepática grave, o tratamento deve ser iniciado sob cuidadosa supervisão e uma dose inicial inferior deve ser considerada.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Nos diversos estudos realizados o tratamento com olmesartana medoxomila foi bem tolerado, com uma incidência de eventos adversos similar à do placebo. Os eventos geralmente foram leves, transitórios e não tinham nenhuma relação com a dose de olmesartana medoxomila. A frequência geral de eventos adversos não teve nenhuma relação com a dose administrada.

Seguem as reações adversas observadas nos estudos clínicos de acordo com a sua frequência:
Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10): tontura.
Nenhuma diferença relevante foi identificada entre o perfil de segurança em pacientes pediátricos de 1 a 17 anos de idade e o que foi reportado anteriormente em pacientes adultos

Seguem as reações adversas observadas após a comercialização de acordo com a sua frequência:
Reação muito rara (≤ 1/10.000):
Aparelho digestório: dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, enteropatia semelhante à doença celíaca e aumento das enzimas hepáticas;

Sistema respiratório: tosse;
Sistema urinário: insuficiência renal aguda, aumento dos níveis de creatinina sérica;
Pele e apêndices: rash cutâneo, prurido, edema angioneurótico e edema periférico;
Inespecífico: cefaleia, mialgia, astenia, fadiga, letargia, indisposição e reação anafilática.
Metabólico/nutricional: hiperpotassemia.

Frequência desconhecida: angioedema intestinal.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Os dados disponíveis com relação à superdose em seres humanos são limitados. A manifestação mais provável de superdose é a hipotensão. Se ocorrer hipotensão sintomática, o tratamento de suporte deve ser iniciado. Não se sabe se a olmesartana medoxomila é passível de remoção por diálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS
Registro: 1.0235.1335

Registrado e Produzido por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
Indústria Brasileira

Ou

Produzidopor: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

SAC: 0800 019 19 14

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 22/12/2025.

bula-prof-311870-EMS-v2

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
24/03/2020	0886774/20-7	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/05/2014	0428533/14-6	155 - GENÉRICO - Registro de Medicamento	10/02/2020	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Embalagem contendo 10, 20, 30, 60, 100* ou 200** comprimidos. * Embalagem fracionável ** Embalagem hospitalar
15/06/2020	1897307/20-8	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VPS	Embalagem contendo 10, 20, 30, 60, 100* ou 200** comprimidos. * Embalagem fracionável ** Embalagem hospitalar
08/02/2021	0516932/21-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Embalagem contendo 10, 20, 30, 60, 100* ou 200** comprimidos. * Embalagem fracionável ** Embalagem hospitalar
26/11/2021	4668255/21-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2021	4279716/21-1	11022 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	NA	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido revestido de 20 mg e 40 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 40, 60, 100* e 200**comprimidos revestidos.
16/11/2022	4943631/22-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido revestido de 20 mg e 40 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 40, 60, 100* ou 200** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
16/07/2025	0923979/25-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração	N/A	N/A	N/A	N/A	3.QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE	VP	Comprimido revestido de 20 mg e 40 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 40, 60, 100* ou 200** unidades. *Embalagem fracionável

		de Texto de Bula – RDC 60/12					MEDICAMENTO? 6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III– DIZERES LEGAIS 4.CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS III– DIZERES LEGAIS	VPS	**Embalagem hospitalar
-	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3.QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido revestido de 20 mg e 40 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 40, 60, 100* ou 200** unidades. *Embalagem fracionável **Embalagem hospitalar
							4.CONTRAINDICAÇÕES 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	