



Informe de evaluación completo:  
[www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)



## OLMESARTÁN/AMLODIPINO

Asociaciones de fármacos antihipertensivos sí,  
pero con principios activos de elección (👍 olmesartán, 👍 amlodipino)

Nombre comercial y presentaciones:

▲ BALZAK® (Menarini)

▲ CAPENON® (Pfizer)

▲ SEVIKAR® (Daiichi Sankyo)

Olmesartán 20 mg/amlodipino 5 mg, 28 comp recubiertos (27,91 €)

Olmesartán 40 mg/amlodipino 5 mg, 28 comp recubiertos (36,28 €)

Olmesartán 40 mg/amlodipino 10 mg, 28 comp recubiertos (39,96 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica

Fecha de evaluación: Abril 2011

Fecha de comercialización: Junio 2009

Procedimiento de autorización: Centralizado

La asociación a dosis fijas de olmesartán/amlodipino (OLM/AM) ha sido autorizada para el tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con amlodipino u olmesartán en monoterapia.

**Eficacia:** olmesartán no es un antihipertensivo de elección ya que no ha mostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular. No se dispone de estudios comparativos de OLM/AM frente a otras combinaciones de antihipertensivos que se consideran de elección, como son la asociación a dosis fijas de un antagonista del calcio/IECA o la de un diurético/IECA. Tampoco se ha comparado con otras asociaciones disponibles en el mercado, como son la asociación antagonista del calcio/ARA II o la asociación diurético/ARA II.

**Seguridad:** las reacciones adversas más frecuentes fueron: mareo, cefalea, edema, edema periférico, edema con fovea y fatiga.

**Pauta:** la administración de OLM/AM en un comprimido a dosis fijas facilita la toma frente a la administración de cada principio activo por separado.

La asociación a dosis fija de OLM/AM no supone un avance terapéutico frente a otras asociaciones de fármacos antihipertensivos ya disponibles ya que, por un lado, el olmesartán no es un antihipertensivo de primera línea (no dispone de ensayos clínicos de morbimortalidad) y además no existen comparaciones disponibles con otras asociaciones de antihipertensivos que se pueden considerar de elección como IECA/diurético o IECA/calcio-antagonista.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Importante  
mejora  
terapéutica

Modesta  
mejora  
terapéutica

Aporta en  
situaciones  
concretas

NO SUPONE  
UN AVANCE  
TERAPÉUTICO

No valorable:  
información  
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, María Torreçilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

Tratamiento de la hipertensión esencial. Indicado en pacientes cuya presión arterial (PA) no esté adecuadamente controlada con olmesartán o amlodipino en monoterapia.

**Contraindicaciones<sup>1</sup>:** Segundo y tercer trimestres de embarazo. Lactancia. Insuficiencia hepática grave y obstrucción biliar. Shock cardiogénico. Infarto de miocardio agudo (en las 4 primeras semanas).

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

**Vía oral.** 1 comprimido al día. El comprimido no se debe masticar y se debe tomar a la misma hora cada día. Se puede tomar con o sin alimentos.

## EFICACIA CLÍNICA

La documentación de la eficacia de la asociación a dosis fijas OLM/AM, se basa en un estudio controlado con placebo<sup>4</sup> y en dos estudios frente a uno de los componentes de la asociación por separado<sup>5,6</sup>, de 8 semanas de duración. En todos ellos la variable principal del estudio fue la reducción de la PAD, variable subrogada que está orientada a la enfermedad y no al paciente. Por otra parte, en un estudio farmacocinético se ha determinado la bioequivalencia de la administración de la asociación a dosis fijas y la de los componentes en monoterapia administrados conjuntamente<sup>7</sup>.

### Estudios frente a uno de los componentes por separado<sup>5,6</sup>

En el primer estudio<sup>5</sup> se aleatorizaron 538 pacientes que no habían respondido al tratamiento previo con olmesartán 20 mg durante 8 semanas. Se comparó la combinación OLM/AM (20/5 mg) y OLM/AM (20/10 mg; asociación no comercializada) frente a la monoterapia con olmesartán 20 mg, durante otras 8 semanas. Se observó una reducción significativa de la PAD con OLM/AM (20/5 mg) y (20/10 mg) en comparación con olmesartán 20 mg.

En el segundo estudio<sup>6</sup> se aleatorizaron 755 pacientes que no habían respondido al tratamiento previo con amlodipino 5 mg durante 8 semanas. Se comparó la combinación OLM/AM (10/5 mg, asociación no comercializada), OLM/AM (20/5 mg) u OLM/AM (40/5 mg) frente a la monoterapia con amlodipino 5 mg, durante otras 8 semanas. Se observó una reducción significativa de la PAD con OLM/AM (10/5 mg), (20/5 mg) y (40/5 mg) en comparación con amlodipino 5 mg.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas<sup>1</sup>

La seguridad de la asociación OLM/AM se ha investigado en ensayos clínicos controlados en cerca de 3.000 pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes (1-10%) fueron: mareo, cefalea, edema, edema periférico, edema con fovea y fatiga.

### Advertencias y precauciones especiales de uso<sup>1</sup>

- Pacientes con hipovolemia y/o depleción de sodio.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal.
- Hipertensión renovascular.
- Hiperkalemia.
- Estenosis valvular aórtica o mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- Aldosteronismo primario.

### Interacciones<sup>1</sup>

**Interacciones ligadas a olmesartán:** litio, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, AINE (incluyendo selectivos de la COX y no selectivos y ácido acetilsalicílico (>3 g/día)).

**Interacciones ligadas a amlodipino:** inhibidores CYP3A4 que aumentan la concentración de amlodipino: diltiazem, ketoconazol, itraconazol y ritonavir. Inductores CYP3A4 que pueden disminuir la concentración de amlodipino: anticonvulsivantes, rifampicina e *Hy-pericum perforatum*.

### Utilización en grupos especiales<sup>1</sup>

- **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** controles periódicos de los niveles séricos de potasio y creatinina. Dosis máxima en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada es de 20 mg de olmesartán. No utilizar OLM/AM en pacientes con insuficiencia

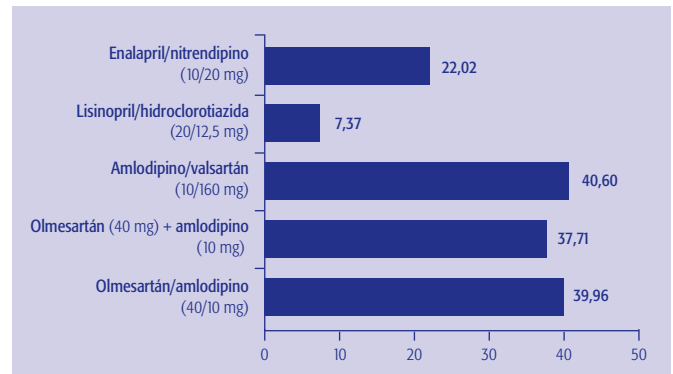
renal grave (aclaramiento de creatinina <20 ml/min) ni en pacientes sometidos a un trasplante renal reciente.

- **Insuficiencia hepática:** utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En insuficiencia moderada, se recomienda empezar con dosis de 10 mg/día de olmesartán sin superar los 20 mg/día. No se dispone de experiencia con olmesartán en insuficiencia hepática grave.
- **Pacientes de edad avanzada:** generalmente no se requiere un ajuste de la dosis.
- **Niños y adolescentes, embarazo y lactancia:** no utilizar.

## PAUTA

La administración de asociaciones a dosis fijas de fármacos antihipertensivos en un comprimido facilita la toma frente a la administración de cada principio activo por separado<sup>8-10</sup>.

## COSTE TRATAMIENTO/ 28 DÍAS (€)



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Para alcanzar reducciones de PA por debajo de 140/90 mmHg se precisa, en muchas ocasiones, la asociación de dos o más fármacos. La elección de la combinación de fármacos antihipertensivos, respaldados por estudios de morbimortalidad, se deberá realizar teniendo en cuenta sus características farmacológicas, el perfil de efectos adversos así como la comorbilidad y características del paciente<sup>9,10</sup>. Distintas guías de práctica clínica recomiendan, para la mayor parte de pacientes que requieren una asociación, aquellas que incluyen antihipertensivos de primera línea como son la asociación de un diurético y un IECA o la de un calcioantagonista junto con un IECA<sup>9,10</sup>, asociaciones que cuentan con estudios de morbimortalidad en distintas poblaciones y con diferentes patologías asociadas.

El antagonista del calcio amlodipino es un antihipertensivo con beneficios demostrados en ensayos clínicos aleatorizados con resultados de morbimortalidad. Por el contrario, los ARA II no son fármacos de primera línea en casos de hipertensión no complicada aunque pueden utilizarse como alternativa a los IECA en caso de intolerancia<sup>9</sup>. Además, a diferencia de otros ARA II, olmesartán no ha demostrado en ensayos clínicos a largo plazo la reducción de la morbimortalidad cardiovascular, por lo que no puede considerarse un antihipertensivo de primera elección. En los estudios ROADMAP y ORIENT realizados en pacientes diabéticos se observó mayor mortalidad por causa cardiovascular en los pacientes tratados con olmesartán que en los tratados con placebo<sup>11</sup>. La FDA tras revisar ambos estudios concluye que los beneficios de olmesartán superan los riesgos siempre que se utilice en las condiciones autorizadas<sup>12</sup>.

La asociación a dosis fija de OLM/AM no supone un avance terapéutico frente a otras asociaciones de fármacos antihipertensivos ya disponibles ya que, por un lado, el olmesartán no es un antihipertensivo de primera línea (no dispone de ensayos clínicos de morbimortalidad) y además no existen comparaciones disponibles con otras asociaciones de antihipertensivos que se pueden considerar de elección.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE OLMESARTÁN/AMLODIPINO en: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime/es>



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)


## OLMESARTAN/AMLODIPINO

Hipertentsioaren kontrako botikak elkartzea bai,  
baina printzipio aktibo aukeratuekin (👉 olmesartan, 👉 amlodipino)

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ BALZAK® (Menarini)

▲ CAPENON® (Pfizer)

▲ SEVIKAR® (Daiichi Sankyo)

Olmesartan 20 mg/amlodipino 5 mg, 28 konprimitu estali (27,91 €)

Olmesartan 40 mg/amlodipino 5 mg, 28 konprimitu estali (36,28 €)

Olmesartan 40 mg/amlodipino 10 mg, 28 konprimitu estali (39,96 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Medikuen errezeta

Ebaluazio-data: 2011ko apirila

Merkaturatze-data: 2009ko ekaina

Baimente-prozedura: Zentralizatua

Olmesartan/amlodipino (OLM/AM) botikak dosi finkotan elkartzea baimendu da, hipertentsio esentziala tratatzeko, pazienteen tentsio arteriala ezin bada behar bezala kontrolatu amlodipino bakarrik edo olmesartan bakarrik hartuz.

**Eraginkortasuna:** olmesartan ez da hipertentsioaren kontrako botika aukeratua, ez baitu erakutsi bihotz-hodietako morbiditatea eta heriotza-tasa gutxitzen duenik. Ez dago OLM/AM eta aukeratutzat jotzen diren hipertentsioaren kontrako botiken beste konbinazio batzuk alderatzen dituen azterlanik (esate baterako, kaltzio-antagonista/IECA edo diuretiko/IECA elkarketan dosi finkoak). Era berean, ez da merkaturatze eskura dauden beste elkarketa batzuekin alderatu, esate baterako, kaltzio-antagonista/ARA II elkarketarekin edo diuretiko/ARA II elkarketarekin.

**Segurtasuna:** hauek izan ziren kontrako ondorioz ohikoenak: zorabioa, buruko mina, edema, edema periferikoa, edema fobearekin eta nekea.

**Jarraibidea:** OLM/AM konprimitudan eta dosi finkotan hartzea errazagoa da printzipio aktibo bakoitza bereiz hartzea baino.

OLM/AM dosi finkotan elkartzeak ez dakar aurrerapen terapeutikorik dagoeneko erabilgarri dauden hipertentsioaren kontrako botiken elkarketekin alderatuta; izan ere, alde batetik, olmesartan ez da lehen mailako antihipertentsiboa (ez dauka morbiditatea eta heriotza-tasari buruzko entsegu klinikorik), eta, gainera, ez da aukeratutzat jo daitezkeen hipertentsioaren kontrako botiken beste elkarketa batzuekin alderatu, esate baterako, kaltzio-antagonista/IECA edo diuretiko/IECA.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

Hobekuntza  
terapeutiko  
handia

Hobekuntza  
terapeutiko  
apala

Ona da  
egoera kon-  
kretuetarako

**EZ DAKAR  
HOBEKUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-  
etsi: informazio  
urriegia

**Idazkuntza Batzordea:** Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz esku-ragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

## ERABILERA ONARTUAK<sup>1</sup>

Hipertentsio esentzialaren tratamendua. Presio arteriala (PA) olmesartan bakarrik edo amlodipino bakarrik hartuta behar bezala kontrolatzen ez den kasuetan agintzen da.

**Kontraindikazioak<sup>1</sup>:** Haurdunaldiaren bigarren eta hirugarren hiruilekoak. Edoskitze-aldia. Gutxiegitasun hepatico larria eta behazun-buxadura. Shock kardiogenikoa. Miokardio infartu akutua (lehen 4 asteetan).

## POSOLOGIA ETA EMATEKO ERA<sup>1</sup>

**Ahotik.** Konprimitu 1 egunean. Konprimitua ez da mastekatu behar eta egunero ordu berean hartu behar da. Jatekoekin edo jatekorik gabe har daiteke.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

OLM/AM dosi finkotan elkartzek daukan eraginkortasunari buruzko dokumentazioa plazeboz kontrolatutako azterlan batean<sup>4</sup> eta elkar-ketako osagaietako bakoitzarekin alderatuta egindako bi azterlanetan<sup>5,6</sup> (8 asteo iraupena) oinarritzen da. Azterlan guztietan aldagai nagusia PAD gutxitzea izan zen; aldagai subrogatua da, gaixotasu-nera bideratuta dagoena, eta ez pazientera. Bestetik, azterlan farmakozinetiko batean zehaztu denez, baliokidetasun biologikoa dago elkarketa dosi finkotan ematearen eta osagaiak bakoitza bere aldetik batera ematearen artean<sup>7</sup>.

### Osagaietako bakoitzarekin alderatuta egindako azterlanak<sup>5,6</sup>

Lehen azterlanean<sup>5</sup>, 8 astez olmesartan 20 mg-rekiko tratamendua-rekin erantzun egokia izan ez zuten 538 paziente aukeratu ziren ausaz. OLM/AM (20/5 mg) konbinazioa eta OLM/AM (20/10 mg; elkar-keta hau ez da merkaturatzen) konbinazioa olmesartan 20 mg-rekin bakarrik egindako terapiarekin alderatu ziren beste 8 astez. OLM/AMrekin (20/5 mg eta 20/10 mg) PAD nabarmen gutxitu zela ikusi zen, olmesartan 20 mg-rekin alderatuta.

Bigarren azterlanean<sup>6</sup>, 8 astez amlodipino 5 mg-rekiko tratamenduarekin erantzun egokia izan ez zuten 755 paziente aukeratu ziren ausaz. OLM/AM (10/5 mg; elkar-keta hau ez da merkaturatzen) konbinazioa eta OLM/AM (20/5 mg) konbinazioa amlodipino 5 mg-rekin bakarrik egindako terapiarekin alderatu ziren beste 8 astez. OLM/AMrekin (10/5 mg, 20/5 mg eta 40/5 mg) PAD nabarmen gutxitu zela ikusi zen, amlodipino 5 mg-rekin alderatuta.

## SEGURTASUNA

### Kontrako ondorioak<sup>1</sup>

OLM/AM elkarketaren segurtasuna 3.000 bat pazienterengan kontrolatutako entsegu klinikoetan ikertu da. Hauek izan ziren kontrako ondorioak ohikoak (%1-10): zorabioa, buruko mina, edema, edema periferikoa, edema fobearekin eta nekea.

### Erabilerrarako ohartarazpen eta neurri bereziak<sup>1</sup>

- Hipobolemia eta/edo sodio-deplezioa duten pazienteak.
- Bihotz-gutxiegitasun kongestibo larria duten pazienteak edo ezkutu giltzurrun-gaixotasuna dutenak, giltzurruneko arteriako estenosia barne.
- Giltzurrun hodieta hipertentsioa.
- Hiperkalemia.
- Estenosi balbular aortiko edo mitrala, miokardiopatia butxatzaile hipertrofikoa.
- Aldosteronismo primarioa.

### Interakzioak<sup>1</sup>

**Olmesartanekin lotutako interakzioak:** litioa, potasioa aurrezten duten diuretikoa, potasio-gehigarriak, AINE (COXen hautazkoak eta ez-hautazkoak barne eta azido azetilsalizilikoa (>3 g/egun)).

**Amlodipinorekin lotutako interakzioak:** CYP3A4 inhibitzaileak, amlodipino kontzentrazioa areagotzen dutenak: diltiazem, ketokonazol, itrakonazol eta erritonabir. CYP3A4 induktoreak, amlodipino kontzentrazioa gutxitu dezaketenak: konbultsioen aurkakoak, rifampizina eta *Hypericum perforatum*.

### Talde berezietan erabiltzea<sup>1</sup>

- Giltzurruneko gutxiegitasuna eta giltzurrun-transplantea: potasio eta kreatinina maila serikoan aldizkako kontrolak. Giltzurruneko gutxiegitasun arin edo moderatua duten paziententzat gehiengo dosia olmesartan 20 mg da. Ez erabili OLM/AM giltzurruneko

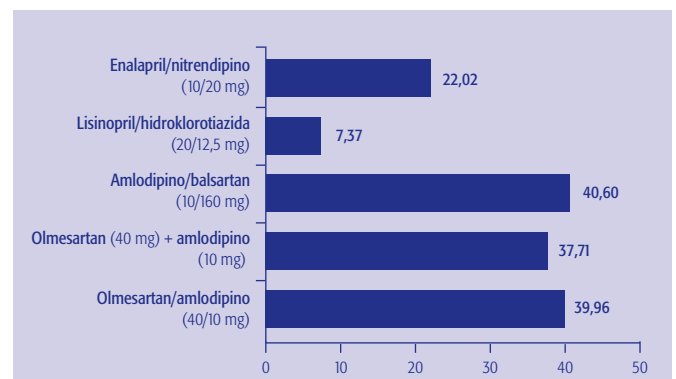
gutxiegitasun larria duten pazienteekin (kreatinina argitzea <20 ml/min), ezta azken aldian giltzurruneko transplantea izan duten pazienteekin ere.

- **Gutxiegitasun hepatico:** kontuz erabili gutxiegitasun hepatico arin edo moderatua duten pazienteekin. Gutxiegitasun moderatuaren kasuan, hasieran olmesartan dosia 10 mg/egunean izatea gomendatzen da, egunean 20 mg gainditu gabe. Ez dago olmesartani buruzko esperientziarik gutxiegitasun hepatico larriaren kasuan.
- **Adineko pertsonak:** normalean ez da dosia egokitzea behar izaten.
- **Umeak eta nerabeak, haurdun dauden emakumeak eta edoskitze-aldian daudenak:** ez erabili.

## JARRAIBIDEA

Hipertentsioaren kontrako elkarketak konprimitu batean dosi finkotan hartzea errazagoa da printzipio bakoitza bere aldetik hartzea baino<sup>8-10</sup>.

## TRATAMENDUAREN KOSTUA/ 28 EGUN (€)



## TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

PA 140/90 mmHg-tik behera jaisteko, beharrezkoa izaten da, sarritan, bi botika edo gehiago elkartzea. Hipertentsioaren kontrako botiken konbinazioa aukeratzean (morbillitatea eta heriotza-tasari buruzko azterlanen babesa dutela), kontuan izan behar dira ezaugarri farmakologikoak, ondorio kaltegarrien ezaugarriak eta morbillitatea eta pazientearen ezaugarriak<sup>9,10</sup>. Praktika klinikoko zenbait gidaren arabera, elkarketa bat behar duten pazienterik gehienentzat lehen mailako hipertentsioak barne hartzen dituztenak gomendatzen dira, esate baterako, diuretikoa bat IECA batekin edo kaltzio-antagonista bat IECA batekin<sup>9,10</sup>; elkarketa horientzat morbillitateari eta heriotza-tasari buruzko azterlanak egin dira herritar-multzot desberdinekin eta patologia desberdinak batera dituztenekin.

Amlodipino kaltzio-antagonista antihipertentsiboaren onurak frogatuta daude morbillitatea eta heriotza-tasaren emaitzekin aleatorizatutako entsegu klinikoetan. Aldiz, ARA IIak ez dira lehen mailako botikak konplikatua ez diren hipertentsio kasuetan, nahiz eta intolerantziarik izanez gero IECAen ordeko gisa erabili daitezkeen. Gainera, epe luze-ko entsegu klinikoetan, olmesartanek ez du erakutsi bihotz-hodietako morbillitatea eta heriotza-tasa gutxitzen duenik (beste ARA II batzuek bai); beraz, ezin da hipertentsioaren kontrako lehen aukeratzat hartu. Paziente diabetikoekin egindako ROADMAP eta ORIENT azterlanetan ikusi zenez, arrazoi kardiobaskularrengatik heriotza-tasa handiagoa zen olmesartanekin tratatutako pazienteen artean plazeboz tratatutako pazienteen artean baino<sup>11</sup>. Azterlan biak begiratu ondoren, FDAk ondorioztatu du olmesartanek arrisku baino onura gehiago dituela, baldin eta baimendutako baldintzetan erabiltzen bada<sup>12</sup>.

OLM/AM dosi finkotan elkartzek ez dakar aurrerapen terapeutikorik dagoeneko erabilgarri dauden hipertentsioaren kontrako botiken elkarketekin alderatuta; izan ere, alde batetik, olmesartan ez da lehen mailako antihipertentsiboa (ez dauka morbillitatea eta heriotza-tasari buruzko entsegu klinikorik), eta, gainera, ez da aukeratzat jo daitezkeen hipertentsioaren kontrako botiken beste elkarketa batzuekin alderatu.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE OLMESARTÁN/AMLODIPINO» izeneko txostenean, web-orri honetan: [www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)