

## OKSEN®

(Telmisartán, Hidroclorotiazida)  
Cápsulas  
Antihipertensivo



### FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada cápsula contiene:

|                   |      |         |
|-------------------|------|---------|
| Telmisartán       | 80   | mg      |
| Hidroclorotiazida | 12.5 | mg      |
| Excipiente cbp    | 1    | cápsula |

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

**OKSEN®**, esta indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial cuando la monoterapia es insuficiente.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

**OKSEN®** es la combinación de telmisartán, antihipertensivo bloqueador de la angiotensina II (ARA II), e hidroclorotiazida diurético tiazídico. Telmisartán se absorbe rápido pero variablemente, su biodisponibilidad absoluta aproximada es de 42 y 58% para la dosis de 40 y 160 mg respectivamente, logrando concentraciones pico a las 0.5-1.5 horas. Los alimentos reducen el área bajo la curva de la concentración plasmática-tiempo ( $ABC_{0-\infty}$ ) aproximadamente 6% con dosis de 40 mg y 19% con dosis de 160 mg, sin afectar su eficacia terapéutica. A las 3 horas de su administración, las concentraciones plasmáticas son similares si telmisartán se toma con alimento o en ayunas. En mujeres  $ABC$  y  $C_{max}$ , aumentaron aproximadamente 2 y 3 veces respectivamente en comparación con los varones, sin afectar la eficacia clínica ni se tenga que ajustar la dosis. La farmacocinética de telmisartán no es lineal.

Telmisartán se une 99.5% a las proteínas plasmáticas (albúmina y a la glicoproteína ácida alfa-1), el volumen de distribución en estado de equilibrio es de aproximadamente 500 L. Telmisartán se metaboliza por conjugación glucurónica, su metabolito no muestra actividad

farmacológica. Telmisartán se caracteriza por una farmacocinética biexponencial con una vida media de eliminación terminal de 20 horas. La concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ), y en menor grado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo ( $ABC$ ) aumentan, de forma no proporcional, con la dosis. A dosis recomendada telmisartán no sufre acumulación, se excreta prácticamente por las heces, su excreción urinaria es menos del 1% de la dosis. La depuración plasmática total ( $CL_{tot}$ ) es elevada (aproximadamente 1,000 ml/min) si se compara con el flujo sanguíneo hepático (alrededor de 1,500 ml/min).

Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II,  $AT_1$ . Su unión es de larga duración y no muestra afinidad por otros receptores. Telmisartán disminuye los niveles plasmáticos de aldosterona, no inhibe la enzima convertidora de la angiotensina (cininasa II). En el hombre, 80 mg de telmisartán inhiben casi completamente el aumento de la presión arterial producido por la angiotensina II. Su efecto antihipertensivo se aprecia a las 3 horas y se mantiene de 24 a 48 horas, la reducción máxima de la presión arterial se logra a las 4 semanas de iniciado el tratamiento manteniéndose durante el tratamiento a largo plazo.

En pacientes hipertensos, telmisartán reduce la presión sistólica y la diastólica, sin afectar el pulso. Después de suspender el tratamiento la presión arterial retorna gradualmente a los valores pre-tratamiento, sin evidencia de rebote.

Estudios clínicos indican que el tratamiento con telmisartán se ha asociado a reducción estadísticamente significativa del volumen y del índice de masa del ventrículo izquierdo en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular

izquierda, también ha mostrado reducción en la proteinuria (incluyendo microalbuminuria y macroalbuminuria) en pacientes con hipertensión y nefropatía diabética.

La incidencia de tos seca fue significativamente menor en pacientes tratados con telmisartán vs los pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

La farmacocinética del telmisartán no difiere entre los pacientes de edad avanzada y los menores de 65 años.

Pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de la creatinina de 30 a 60 ml/minuto, media de 50 ml/minuto aproximadamente) no es preciso ajustar la dosis.

Telmisartán no se elimina por hemodiálisis.

En pacientes con función renal deficiente se reduce la tasa de eliminación de la hidroclorotiazida.

En pacientes con insuficiencia renal crónica agudizada, la vida media de eliminación fue de aproximadamente 34 horas.

Los estudios en pacientes con insuficiencia hepática demostraron un aumento en la biodisponibilidad absoluta de hasta casi 100%. La vida media de eliminación no se altera en este tipo de pacientes.

La hidroclorotiazida diurético derivado de la benzotiadiazina (tiazida), con efecto diurético, natriurético y antihipertensivo. El mecanismo antihipertensivo de la hidroclorotiazida no es totalmente conocido. Las tiazidas afectan el mecanismo tubular renal de reabsorción de electrolitos, incrementando la excreción de sodio y cloruro en cantidades aproximadamente iguales. La natriuresis causa una pérdida secundaria de potasio y bicarbonato. La hidroclorotiazida incrementa la actividad de la renina en plasma, incrementa la secreción de aldosterona y reduce el potasio sérico. La hidroclorotiazida se administra por vía oral. El comienzo de la acción diurética se observa a las dos horas, y su efecto máximo a las cuatro horas, manteniéndose después 6-8 horas más. La absorción intestinal de la hidroclorotiazida depende de la formulación y de la dosis, suele ser del 50-60%. El fármaco cruza la barrera placentaria pero no la barrera hematoencefálica. La hidroclorotiazida no se metaboliza, aproximadamente 60% de una dosis oral se elimina a las 48 horas. El aclaramiento renal es de aproximadamente 250 a 300 ml/minuto. La vida

media de eliminación terminal es de 10 a 15 horas. La semivida de eliminación es de 2.5 horas en los pacientes con la función renal normal, pero puede aumentar hasta 12-20 horas en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min).

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, obstrucción biliar e Insuficiencia hepática, insuficiencia renal grave, anuria, hipocalcemia refractaria, hipercalemia, pacientes menores de 18 años de edad.

## PRECAUCIONES GENERALES

Existe riesgo de hipotensión arterial e insuficiencia renal cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de la arteria renal, o bien estenosis de la arteria de un riñón funcional único, son tratados con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En pacientes con insuficiencia renal se recomienda efectuar controles periódicos de los niveles plasmáticos de potasio y creatinina.

En pacientes que presentan disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio en plasma debido a tratamiento diurético intensivo, dieta restrictiva en sal, diarrea o vómitos, puede presentarse hipotensión arterial. Por lo que deben corregirse estos trastornos antes de iniciar el tratamiento con **OKSEN**<sup>®</sup>. Al igual que con otros vasodilatadores se recomienda precaución en pacientes con estenosis de la válvula aórtica y mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica.

No se recomienda su uso en pacientes con aldosteronismo primario.

Pacientes con alteración de la función renal y/o insuficiencia cardíaca pueden presentar hiperpotasemia.

Telmisartán se elimina por la bilis, los pacientes con trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave pueden presentar un retardo en su eliminación. **OKSEN**<sup>®</sup> al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede producir infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

No hay datos del uso de **OKSEN**<sup>®</sup> y manejo de vehículos o maquinaria; sin embargo, puede

sucedir mareo o somnolencia como resultado del tratamiento hipertensivo.

## **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARZO Y LA LACTANCIA**

No se administre durante el embarazo ni en el periodo de lactancia.

## **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

A dosis recomendada **OKSEN**<sup>®</sup> es bien tolerado sin embargo se han descrito: sepsis, incluyendo desenlaces fatales, infecciones del tracto respiratorio superior, y del tracto urinario (incluso cistitis), anemia, trombocitopenia, eosinofilia, reacción anafiláctica, hipersensibilidad, hipercalemia, ansiedad, insomnio y depresión, síncope (desvanecimiento), visión anormal, vértigo, bradicardia, taquicardia, hipotensión, hipotensión ortostática, disnea, dolor abdominal, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, flatulencia, malestar estomacal, vómitos, función hepática anormal/trastornos hepáticos, angioedema, eczema, eritema, prurito, hiperhidrosis, urticaria, erupción producida por drogas, erupción tóxica, rash, también artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares (calambres o dolor en las piernas) o dolor en las extremidades (dolor de piernas), mialgia, dolor en los tendones (síntomas tipo tendinitis), insuficiencia renal incluyendo falla renal aguda, dolor torácico, síntomas tipo gripe, astenia (debilidad).

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

**OKSEN**<sup>®</sup> puede aumentar el efecto de otros antihipertensivos.

En pacientes a quienes se coadministró digoxina se observó un aumento de 20% del promedio de los niveles plasmáticos (39%), por lo cual se aconseja monitorear y controlar los niveles plasmáticos de digoxina.

En un estudio, la coadministración de telmisartán y ramipril llevaron al aumento de hasta 2.5 veces en el  $ABC_{0-24}$  y  $C_{max}$  del ramipril y ramiprilato.

Se ha reportado toxicidad y aumentos reversibles de la concentración plasmática de litio en caso de administración concomitante, coadministración con antagonistas de la angiotensina II, incluso con **OKSEN**<sup>®</sup> se aconseja monitorear y controlar los niveles plasmáticos de litio.

El tratamiento con antiinflamatorios no

esteroideos, AINEs, puede dar insuficiencia renal aguda en pacientes con deshidratación, por lo que se deben hidratar y monitorear la función renal al iniciar el tratamiento conjunto. Compuestos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, como telmisartán, pueden tener un efecto sinérgico. Se ha reportado una reducción del efecto antihipertensivo en drogas como telmisartán, durante el uso combinado con AINEs, por inhibición del efecto vasodilatador de las prostaglandinas.

Puede aumentar el nivel de ácido úrico sérico. Con otros antihipertensivos puede tener efecto aditivo o potencializante. Probenecid o sulfonilpirazona por el efecto hiperuricémico de las tiazidas puede disminuir su eficacia. Con relajantes musculares puede haber un aumento probable de la respuesta. El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal a base de potasio u otros productos medicinales que pueden producir aumento del potasio (heparina, etcétera), puede presentarse un aumento en los niveles plasmáticos de potasio. Por esta razón, la administración de estos fármacos con telmisartán debe hacerse con prudencia.

## **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO**

Descenso de la hemoglobina, aumento en sangre de ácido úrico, creatinina, enzimas hepáticas, creatinina fosfoquinasa (CPK) e hipercalcemia.

## **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD**

No hay evidencia de efectos carcinogénicos, de mutagenicidad, ni teratogénicos, pero los estudios en animales indicaron peso corporal inferior, retraso en abrir los ojos y mortalidad más elevada. No hubo evidencia de actividad clastogénica.

## **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

### **Dosis: Oral**

La dosis recomendada es una cápsula al día. No debe administrarse en pacientes con insuficiencia renal grave ni insuficiencia hepática, en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada se sugiere monitorear la función renal. No hay experiencia en pacientes pediátricos y

adolescentes, no se recomienda usar **OKSEN®** en niños menores de 18 años de edad.

### **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

No hay experiencia de sobredosificación con **OKSEN®** en humanos.

Las manifestaciones de sobredosis con telmisartán fueron hipotensión y taquicardias, bradicardias. Se recomienda en el manejo tratamiento de soporte.

### **PRESENTACIÓN**

Caja con 30 cápsulas de 80 mg/12.5 mg.

### **RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO**

Consérvese a no más de 25°C y en lugar seco.

### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en el embarazo, en la lactancia ni en niños menores de 18 años.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

### **HECHO EN MÉXICO POR:**

**Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.**

Camino a San Luis Rey No. 221

Ex Hacienda Santa Rita

C.P. 38137, Celaya, Guanajuato. México.

No. de Reg. 052M2015 SSA IV