



U.S. Food and Drug Administration  
Protecting and Promoting Your Health

## Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

### **Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: FDA aprueba cambios en la etiqueta para problemas intestinales (enteropatía similar a esprue) asociada con el medicamento olmesartán medoxomil para la presión alta**

#### **Anuncio de seguridad**

El 3 de julio, 2013, La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) advirtió que el medicamento para la presión alta olmesartán medoxomil (comercializado como Benicar, Benicar HCT, Azor, Tribenzor y genéricos) ha sido asociado con problemas intestinales conocidos como enteropatía similar a esprue, y la agencia ha aprobado cambios en las etiquetas de estos medicamentos que mencionan esta inquietud.

Los síntomas de la enteropatía similar a esprue incluyen diarrea severa y crónica con considerable pérdida de peso, que puede empezar meses o años después de empezar a tomar olmesartán, y puede requerir hospitalización (ver Resumen de Datos). Si los pacientes que toman olmesartán presentan estos síntomas y no se encuentra otra causa, deben dejar de tomar el medicamento y empezar el tratamiento con otro medicamento antihipertensivo. Dejar de tomar olmesartán resultó en la mejoría de los síntomas de enteropatía similar a esprue en todos los pacientes.

Olmesartán medoxomil bloquea los receptores de la angiotensina II (ARB por sus siglas en inglés) y está aprobado para el tratamiento de la presión alta, junto con otros agentes antihipertensivos, y es uno de ocho medicamentos ARB actualmente en comercialización. La enteropatía similar a esprue solo ha sido detectada con olmesartán y no con los otros medicamentos ARB.

La FDA seguirá evaluando la seguridad de productos que contienen olmesartán y emitirá otro comunicado cuando haya información adicional disponible.

#### **Datos sobre olmesartán**

- Olmesartán es un bloqueador de los receptores de la angiotensina II (ARB por sus siglas en inglés) aprobado para el tratamiento de la hipertensión, solo o con otros agentes antihipertensivos, para bajar la presión alta. Al bajar la presión, se reduce el riesgo de eventos cardiovasculares fatales o no fatales, principalmente derrames cerebrales y ataques cardiacos.
- En el 2012, se dispensó un total de aproximadamente 10,6 millones de recetas y las farmacias minoristas en Estados Unidos dispensaron recetas de productos con olmesartán a aproximadamente 1,9 millones de pacientes ambulatorios.<sup>1</sup> Según los datos de venta, la mayoría de productos que contenían olmesartán fueron distribuidos por farmacias minoristas para pacientes ambulatorios (81,5% minoristas, 15% envíos por correo/farmacias especializadas y 3,5% no minoristas) durante este periodo.<sup>2</sup>

## Información adicional para pacientes

- Llame a su profesional de la salud inmediatamente si toma un medicamento con olmesartán y tiene diarrea severa, la diarrea no se cura y ha perdido mucho peso.
- Su profesional de la salud puede evaluar sus síntomas para determinar la causa. Si no se encuentra ninguna otra causa, es posible que le indiquen que deje de tomar olmesartán y que comience a tomar otro medicamento para la presión alta.
- No deje de tomar su medicamento para la presión alta sin consultar primero con su profesional de la salud. Si no se trata la presión alta de manera adecuada, puede sufrir un derrame cerebral, insuficiencia cardíaca o renal u otro serio perjuicio a su salud.
- Consulte con su profesional de la salud si tiene preguntas o inquietudes sobre olmesartán.
- Reporte cualquier efecto adverso a su profesional de la salud y al programa MedWatch de la FDA usando la información en la sección "Contáctenos" en la parte inferior de esta página.

## Información adicional para profesionales de la salud

- Advierta a sus pacientes que deben comunicarse con usted si tienen diarrea severa y crónica con considerable pérdida de peso mientras toman un producto que contiene olmesartán, incluso si hace meses o años que empezaron a tomar el medicamento.
- Si un paciente empieza a tener síntomas durante el tratamiento con olmesartán, se deben investigar otras etiologías como la enfermedad celíaca. Si no se puede identificar otra etiología, se debe descontinuar el olmesartán y empezar el tratamiento con otro antihipertensivo.
- Pueden aparecer síntomas de enteropatía similar a esprue después de meses o años de tomar olmesartán, por lo que la asociación entre los síntomas y el uso de este medicamento no es inmediata.
- Reporte cualquier efecto adverso asociado con productos que contienen olmesartán al programa MedWatch de la FDA usando la información en la sección "Contáctenos" en la parte inferior de esta página

## Resumen de datos

Olmesartán medoxomil es un bloqueador de los receptores de la angiotensina II (ARB por sus siglas en inglés) que fue aprobado el 25 de abril del 2002 para el tratamiento de la hipertensión, solo o junto con otros agentes antihipertensivos. La actual etiqueta del medicamento incluye diarrea en la sección de Reacciones Adversas.

La FDA evaluó los informes recibidos a través del Sistema de Reporte de Eventos Adversos (FAERS por sus siglas en inglés), las series de casos publicados en la literatura<sup>3-4</sup>, la información del programa piloto *Mini-Sentinel* de la Iniciativa *Sentinel* de la FDA [[www.mini-sentinel.org](http://www.mini-sentinel.org)], y la información de la base de datos de los Centros de Servicios de Medicare (CMS por sus siglas en inglés). La evaluación de la FDA encontró suficiente evidencia de la asociación entre olmesartán y la enteropatía similar a esprue.

La FDA identificó 23 casos serios en FAERS que se presentaron como diarrea tras uso prolongado y considerable pérdida de peso, y en algunos casos atrofia vellositaria intestinal

verificada por biopsia. Todos los pacientes mejoraron al dejar de tomar olmesartán, y en 10 de los casos se volvió a administrar el medicamento.

En junio del 2012, investigadores de la Clínica Mayo publicaron una serie de casos de enteropatía similar a esprue asociados con olmesartán en 22 pacientes cuya presentación clínica era similar a la de los casos del FAERS: los pacientes de la serie de la Clínica Mayo tenían diarrea, pérdida de peso y atrofia vellositaria mientras tomaban olmesartán, y la discontinuación del medicamento resultó en mejoría clínica.<sup>3</sup> Posteriormente, a 18 pacientes se les hizo una biopsia histológica que demostró la recuperación o mejoría del duodeno tras discontinuar el olmesartán.

En mayo del 2013, un artículo que describía pacientes con atrofia vellositaria y serologías negativas de enfermedad celíaca reportó que algunos pacientes sin etiologías definitivas de atrofia vellositaria recibieron un diagnóstico de esprue sin clasificación. Se descubrió más tarde que algunos de estos pacientes tenían una atrofia vellositaria asociada con el uso de olmesartán.<sup>4</sup>

Esta señal de enteropatía similar a esprue con olmesartán fue investigada adicionalmente como un efecto de la clase ARB usando datos de supervisión activa. Los datos de *Mini-Sentinel* y de los Centros de Servicios de Medicare fueron evaluados para ver si se trataba de enfermedad celíaca (como marcador de enteropatía y otros síntomas gastrointestinales) tras exposición a ARB. Las evaluaciones de *Mini-Sentinel* y de los Centros de Servicios de Medicare de los códigos ICD-9 de enfermedad celíaca mostraron que, como mínimo, a los dos años exposición, lo cual tiene correlación con la larga latencia observada en la literatura y los casos reportados, los usuarios de olmesartán tenían mayor probabilidad que los usuarios de otros ARB de recibir un diagnóstico de enfermedad celíaca en los reportes y datos administrativos. La interpretación se ve limitada por el pequeño número de eventos observados en periodos más largos de exposición y la incertidumbre sobre la validez de los códigos para enfermedad celíaca; sin embargo, estos resultados apoyan otros datos que sugieren una falta de efecto de clase. [[http://www.mini-sentinel.org/work\\_products/Assessments/Mini-Sentinel\\_Modular-Program-Report\\_MS33\\_MPR34\\_ARBs-HCTZ-Atenolol-Amlodipine-Celiac-Disease.pdf](http://www.mini-sentinel.org/work_products/Assessments/Mini-Sentinel_Modular-Program-Report_MS33_MPR34_ARBs-HCTZ-Atenolol-Amlodipine-Celiac-Disease.pdf) ]

Si bien se desconoce el mecanismo que asocia olmesartán con la enteropatía similar a esprue, la larga latencia antes de la aparición de síntomas, el hallazgo de colitis colágena o linfocítica y la alta asociación con HLA-DQ2/8, sugieren una hipersensibilidad localizada latente o una respuesta inmunológica a nivel celular contra el pro-medicamento olmesartán medoxomil. Rubio-Tapia et al. sugieren que la inhibición con ARB del TGF- $\beta$ , un importante mediador de la homeostasis intestinal, es un posible mecanismo para la enteropatía similar a esprue asociada con olmesartán, si bien no está claro por qué este efecto no se observa con otros ARB.<sup>3</sup>

## Referencias

1. IMS, Vector One®: National (VONA) and Total Patient Tracker (TPT) Database. Año 2012. Consultado en junio 2013.
2. IMS Health, IMS National Sales Perspectives™ Database. MAT agosto 2012. Consultado en junio 2013.

3. Rubio-Tapia A, Herman ML, Ludvigsson JF, et al. Severe spruelike enteropathy associated with olmesartan. Mayo Clin Proc 2012;87:732-8.
4. DeGaetani M, Tennyson CA, Lebwohl B, et al. Villous atrophy and negative celiac serology: A diagnostic and therapeutic dilemma. Am J Gastroenterol 2013;108:647-53.

*La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov).*

### **Información relacionada (en inglés)**

- [View and Print: FDA approves label changes to include intestinal problems \(sprue-like enteropathy\) linked to blood pressure medicine olmesartan medoxomil \(PDF - 54KB\)](#)
- [Olmesartan \(marketed as Benicar\) Information](#)
- [FDA's Mini-Sentinel pilot of the Sentinel Initiative](#)
- [FDA Drug Safety Podcast: FDA approves label changes to include intestinal problems \(sprue-like enteropathy\) linked to blood pressure medicine olmesartan medoxomil](#)

### **Contáctenos**

#### **Para informar de un problema serio**

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

#### [MedWatch Online](#)

**Correo normal:** Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

**Enviar por correo a:** MedWatch 5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857