

# ALGORITMOS EN NEFROLOGÍA

Valoración de las nefropatías (primarias  
y secundarias) en la urgencia

**Dr. Francisco Rivera Hernández**  
Editor-coordinador

Módulo . **03**

Título general de la obra: *Algoritmos en Nefrología*

Título del módulo 3: *Valoración de las nefropatías (primarias y secundarias) en la urgencia*

**Editora especial:**

Dra. Gema Fernández Fresnedo

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

**Editor-coordinador módulo 3:**

Dr. Francisco Rivera Hernández

Sección de Nefrología. Hospital General de Ciudad Real

**Autores módulo 3:**

Dra. Sara Anaya Fernández

Sección de Nefrología. Hospital General de Ciudad Real

Dr. Francisco Rivera Hernández

Sección de Nefrología. Hospital General de Ciudad Real

Dra. M.ª Dolores Sánchez de la Nieta García

Sección de Nefrología. Hospital General de Ciudad Real

Dra. Elisa Pereira Pérez

Sección de Nefrología. Hospital General de Ciudad Real

**Director del Grupo Editorial Nefrología-S.E.N.:**

Dr. D. Carlos Quereda Rodríguez-Navarro

Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología



Avda. dels Vents 9-13, Esc. B, 2.º 1.ª  
08917 Badalona

Depósito legal: B-16092-2012

ISBN: 978-84-15134-20-6

Edición patrocinada por Pfizer

© Copyright 2012. Grupo Editorial Nefrología

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

## 3. Valoración de las nefropatías (primarias y secundarias) en la urgencia

### Índice

Valoración del paciente con hematuria .....	2
Valoración del paciente con proteinuria .....	4
Valoración del paciente con síndrome nefrótico: diagnóstico diferencial .....	6
Valoración del paciente con síndrome nefrótico: tratamiento .....	8
Valoración del paciente con síndrome nefrótico agudo .....	10
Valoración del paciente con glomerulonefritis rápidamente progresiva .....	12
Valoración del paciente con síndrome pulmón-riñón .....	14
Valoración del paciente con síndrome hemolítico-urémico/ púrpura trombocitopénica trombótica .....	16
Valoración del paciente tratado con plasmaféresis .....	18
Valoración del paciente con nefritis intersticial inmunoalérgica .....	20
Valoración del paciente con enfermedad ateroembólica .....	22
Valoración del paciente con embolia o trombosis renal .....	24
Valoración del paciente para biopsia renal: indicaciones .....	26
Valoración del paciente para biopsia renal: complicaciones .....	28
Bibliografía .....	30



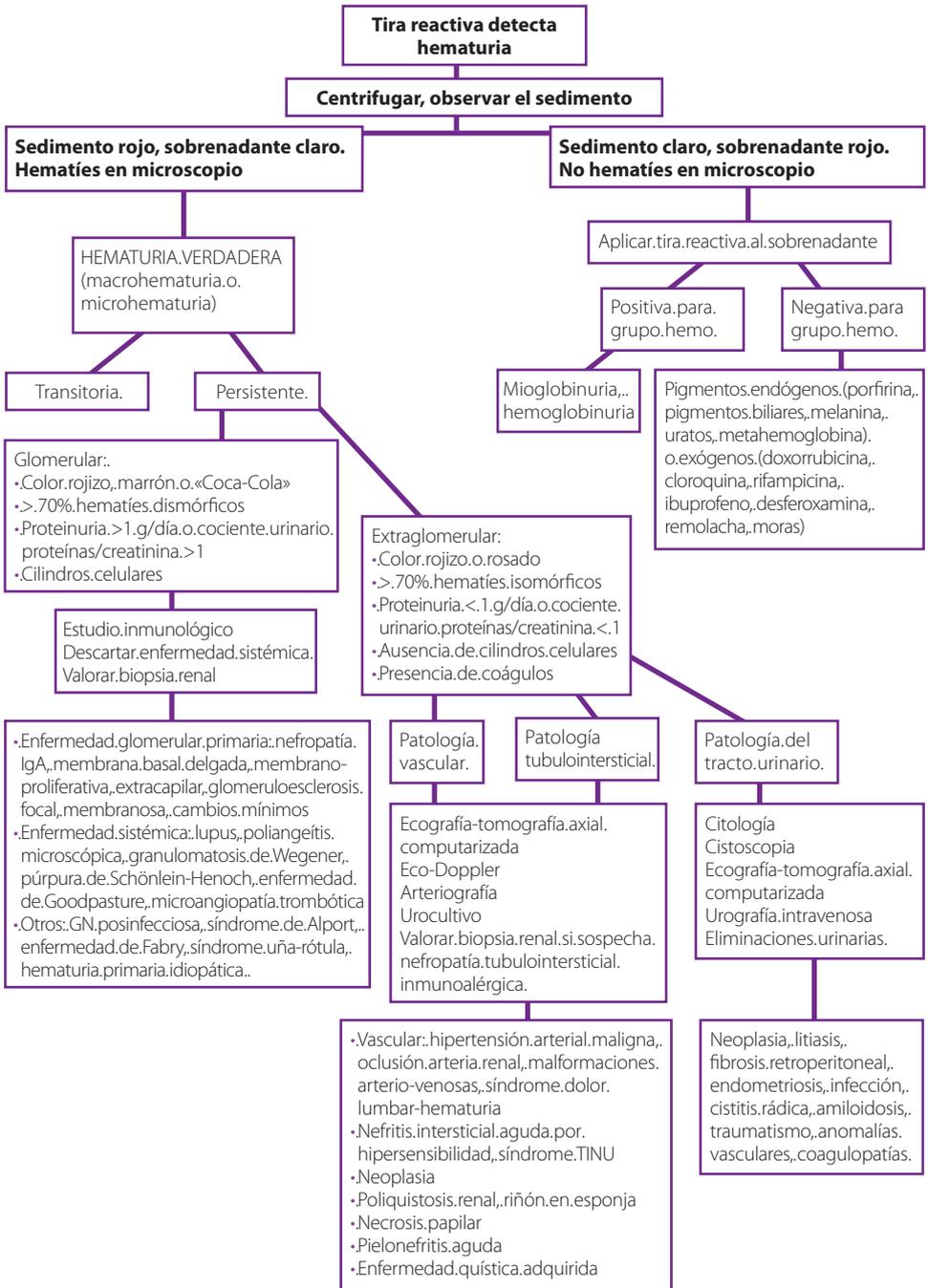
## Valoración del paciente con hematuria

Dra. Sara Anaya Fernández  
Dr. Francisco Rivera Hernández  
Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

Se define como la presencia de un número anormalmente elevado de hematíes en orina. En condiciones normales pueden aparecer 1-2 hematíes por campo en el sedimento urinario, que pueden aumentar tras el ejercicio físico intenso. Se considera macrohematuria o hematuria franca cuando es apreciable a simple vista (orina rojiza o marrón) y microhematuria o hematuria encubierta cuando sólo se detecta en el examen de laboratorio. Se debe distinguir la hematuria de la pigmenturia (presencia en orina de sustancias que aportan coloración similar a la sangre); en esta última, el sedimento no contiene hematíes.

La hematuria se puede detectar mediante tira reactiva o por examen directo en el microscopio. Las tiras reactivas son altamente sensibles para detectar hematíes (positivas en presencia de 1-2 hematíes/campo). Puede haber falsos positivos, si hay hemoglobina o mioglobina en la orina, y falsos negativos con la ingesta de grandes cantidades de vitamina C. La presencia de un resultado positivo en la tira reactiva debe ir seguida de un examen microscópico de la orina, que permitirá el diagnóstico de certeza, cuantificar los hematíes, describir su morfología y observar otros elementos en el sedimento urinario, como la presencia de hematíes dismórficos, pequeños, con escasa cantidad de hemoglobina, acantocitos (hematíes pequeños, con proyecciones en forma de espículas o burbujas en su membrana). La presencia de cilindros o proteinuria orienta hacia un origen glomerular. Cuando observamos hematíes de aspecto y tamaño normal, lo más probable es que la hematuria sea de origen extraglomerular.

Para evaluar al paciente con hematuria, lo primero es determinar si ésta es transitoria o persistente, y si es de origen renal o de las vías urinarias. Las causas más comunes de hematuria transitoria son: fiebre, infección, traumatismo, infecciones urinarias y neoplasias. Es imprescindible disponer de una historia clínica y un examen físico completos. Hay que investigar la presencia de fiebre, síndrome constitucional, ingesta de fármacos, exposición a sustancias tóxicas, síndrome miccional, emisión de coágulos en la orina y lesiones cutáneas. El estudio de las posibles enfermedades glomerulares requiere la realización de pruebas inmunológicas (autoanticuerpos, complemento, inmunoglobulinas) y, en muchas ocasiones, biopsia renal. Si se trata de hematuria extraglomerular, se realizarán pruebas de imagen como ecografía renal y vesical, urografías, tomografía axial computarizada, citologías urinarias, cistoscopia, eliminaciones urinarias de calcio, ácido úrico, urocultivo convencional y en medio de Lowenstein.



GN: glomerulonefritis.

## Valoración del paciente con proteinuria

Dra. Sara Anaya Fernández

Dr. Francisco Rivera Hernández

Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

Se consideran niveles patológicos de proteinuria cuando son superiores a 300 mg/día. La presencia de albuminuria entre 30-300 mg/24 horas se denomina «microalbuminuria» y suele indicar nefropatía diabética incipiente o daño cardiovascular. El método inicial son las tiras reactivas, que detectan proteínas (principalmente albúmina) en concentraciones de 20-300 mg/dl; se suele expresar mediante cruces. Puede dar falsos negativos si las proteínas presentes en la orina son distintas de la albúmina, y falsos positivos con orinas alcalinas o por ciertos fármacos (por ejemplo, noradrenalina, adrenalina).

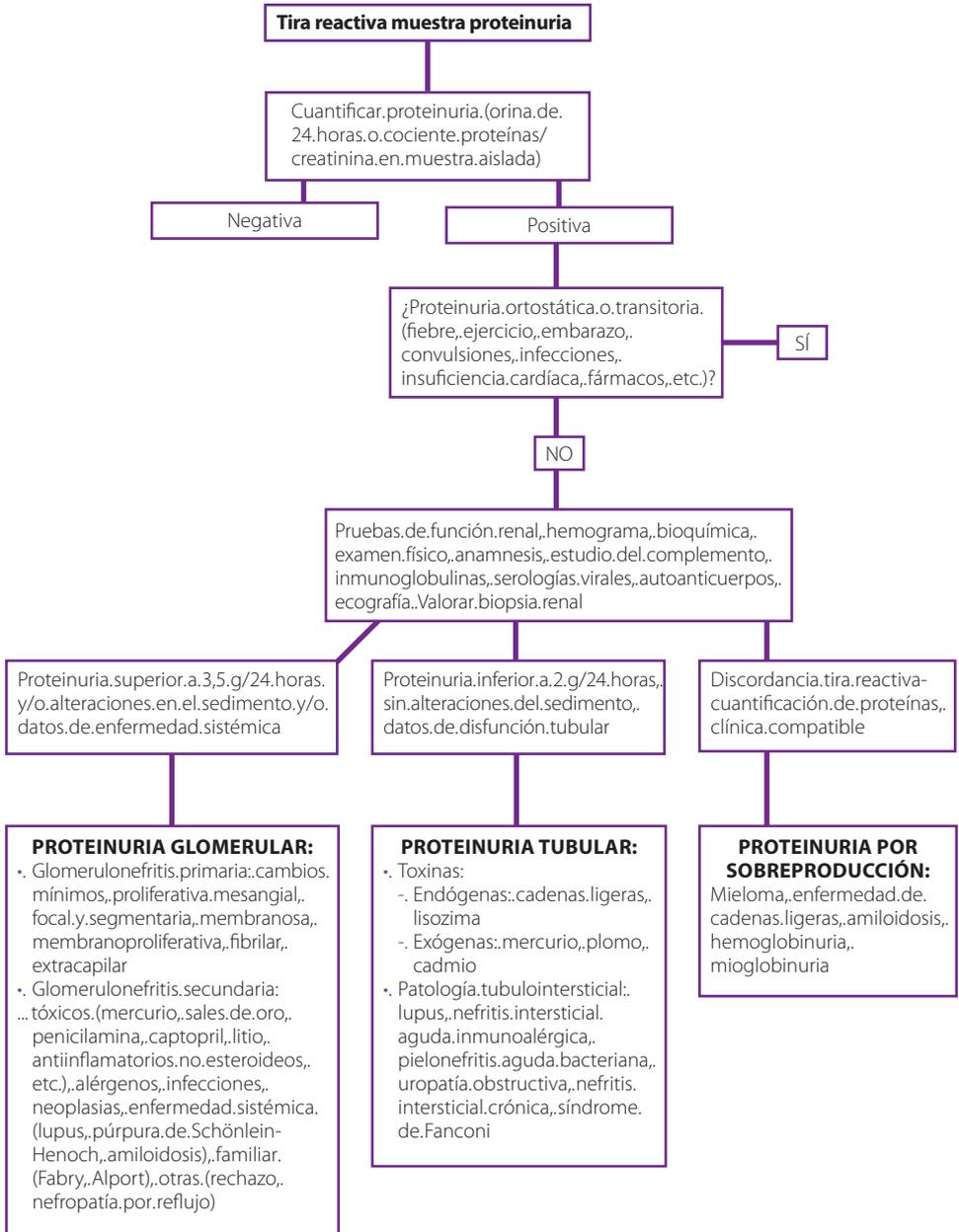
La cuantificación de proteinuria se realiza mediante la recogida de la orina de 24 horas, mediante orina minutada (recogiendo orina tres horas y haciendo una correlación a minutos de la proteinuria medida) o mediante el cociente proteínas/creatinina o albúmina/creatinina en una muestra aislada de la orina de primera hora de la mañana. Este último método puede infraestimar la proteinuria en sujetos con masa muscular elevada o sobrestimarla en pacientes caquécticos, pero es el más útil en la práctica clínica, pues obvia los problemas de la recogida de orina de 24 horas. La proteinuria puede ser:

- Transitoria: por ejercicio intenso, gestación, fiebre, convulsiones, infecciones, insuficiencia cardíaca y fármacos vasoactivos.
- Ortostática: aparece en sujetos jóvenes, puede llegar hasta 2 g/24 horas y se normaliza en decúbito.
- Glomerular: debida a alteraciones en la barrera de filtración glomerular que conllevan una filtración anormalmente alta de proteínas plasmáticas y de hematies. Puede ser selectiva (albúmina u otras proteínas de bajo peso molecular) o no selectiva (proteínas de elevado peso molecular).
- Tubular: por déficit en la reabsorción de proteínas filtradas por alteraciones hereditarias o adquiridas del túbulo proximal. Pueden aparecer albúmina,  $\alpha$ -globulinas,  $\beta$ -globulinas o  $\beta_2$ -microglobulina. La cantidad excretada no suele superar los 2 g/24 horas.
- Por sobrecarga filtrada: cuando las proteínas que atraviesan la barrera de filtración glomerular no se reabsorben completamente en el túbulo proximal debido a su cantidad anormalmente elevada en plasma. Ocurre por exceso de síntesis (cadenas ligeras,  $\gamma$ -globulinas) o por liberación tisular (mioglobina en la rabdomiólisis).

En la evaluación del paciente con proteinuria, la primera aproximación es la realización de una tira reactiva y, si es positiva, se cuantificará la proteinuria por alguno de los métodos descritos para descartar que sea un falso positivo o proteinuria por ortostatismo. Si la proteinuria es superior a 35 g/24 horas (cociente proteínas/creatinina > 3 mg/mg), sospecharemos proteinuria glomerular o aumento de síntesis. La presencia de hematuria, cilindros o leucocituria orienta hacia patología glomerular. Realizaremos un estudio de la función renal, hemograma, bioquímica, examen físico y anamnesis completos, estudio inmunológico, serologías virales, estudio de la morfología renal (suele ser suficiente con una ecografía) y, en ocasiones, biopsia renal. Si se trata de sobreproducción de proteínas, encontraremos una tira reactiva negativa para proteínas, pero la cuantificación será positiva. Podemos encontrar otros datos que apoyen este diagnóstico: anemia, insuficiencia renal, anión gap reducido, proteína monoclonal en sangre, aumento de cadenas ligeras en orina. La proteinuria inferior a 2 g/24 horas acompañada de signos de disfunción tubular (acidosis tubular, hipofosfatemia, hipouricemia, glucosuria) sugiere un origen tubular.

**TABLA**

Guía	Muestra	Normal	Microalbuminuria	Macroalbuminuria
KDOQI, 2002.	Tira.	< 3. mg/dl.	> 3. mg/dl.	> 30. mg/dl.
	Orina 24 horas.	< 30. mg/día.	30-300. mg/día.	> 300. mg/día.
	Orina aleatoria (cociente proteínas/creatinina).	Hombres < 17. mg/g. Mujeres < 25. mg/g.	Hombres 17-250. mg/g. Mujeres 25-355. mg/g.	Hombres > 250. mg/g. Mujeres > 355. mg/g.
American Diabetes Association, 2010.	Orina aleatoria (cociente proteínas/creatinina).	< 30. mg/g.	30-300. mg/g.	> 300. mg/g.
SEN-semFYC, 2008.	Orina aleatoria (cociente proteínas/creatinina).	< 30. mg/g.	30-299. mg/g.	> 300. mg/g.

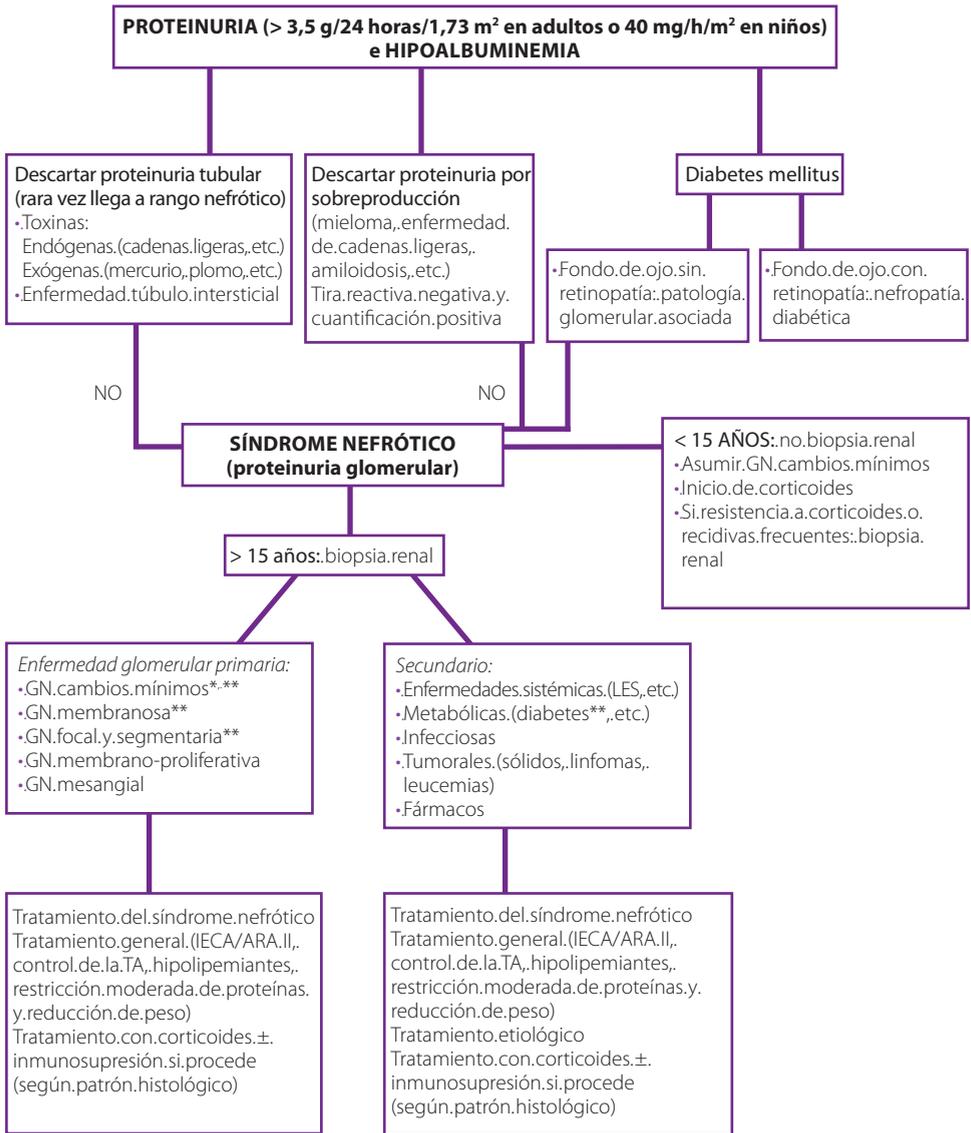


## Valoración del paciente con síndrome nefrótico: diagnóstico diferencial

M.<sup>a</sup> Dolores Sánchez de la Nieta García  
Dr. Francisco Rivera Hernández  
Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

La alteración morfológica o funcional de la barrera de filtración glomerular conlleva un aumento de la permeabilidad a las proteínas plasmáticas, lo que da lugar a proteinuria. Se define el síndrome nefrótico cuando la proteinuria es superior a 3,5 g/24 horas/1,73 m<sup>2</sup> superficie corporal (SC) en adultos (o 40 mg/h/m<sup>2</sup> SC en niños) y la albúmina sérica es inferior a 3 g/dl. La presencia de edemas e hiperlipemia mixta es muy común, pero no indispensable, para el diagnóstico. Por otro lado, no todas las proteinurias superiores a las cifras indicadas ocasionan un síndrome nefrótico. Para considerar este síndrome es necesario que las proteínas estén compuestas mayoritariamente por albúmina y que se acompañe de hipoalbuminemia. Así, las proteinurias tubulares no ocasionan este síndrome, como ocurre en las nefropatías por hiperfiltración (obesidad, disminución de la masa renal funcionante, nefropatía de reflujo) y en el mieloma. También, ante la presencia de proteinuria, hay que investigar su composición y repercusión sobre la albúmina sérica. Una vez diagnosticado el síndrome nefrótico, se debe valorar la indicación de biopsia renal e iniciar tratamiento general, y más tarde medidas específicas según la enfermedad que lo origina.

La biopsia renal está indicada en el estudio del síndrome nefrótico, excepto en niños menores de 15 años, donde la causa más frecuente es la nefropatía de cambios mínimos corticosenible. En los adultos, la causa más frecuente es la nefropatía diabética, que no suele ser tampoco biopsiada, ya que el contexto clínico suele ser suficiente para su diagnóstico. En el resto de las enfermedades renales que originan síndrome nefrótico hay que recurrir a la biopsia renal para establecer la causa, adelantar el pronóstico y ayudar al tratamiento. Éste se debe clasificar en dos apartados: a) sintomático, para evitar las complicaciones del síndrome nefrótico (edemas, hiperlipemia, hipercoagulabilidad, tendencia a infecciones) y b) ajustado a cada entidad histopatológica. En la mayoría de ellos se utilizan esteroides o inmunosupresores, con distintas pautas y de forma individualizada, según las características de cada paciente.



\*.Causas.más.frecuentes.en.niños.\*\*.Causas.más.frecuentes.en.adultos.

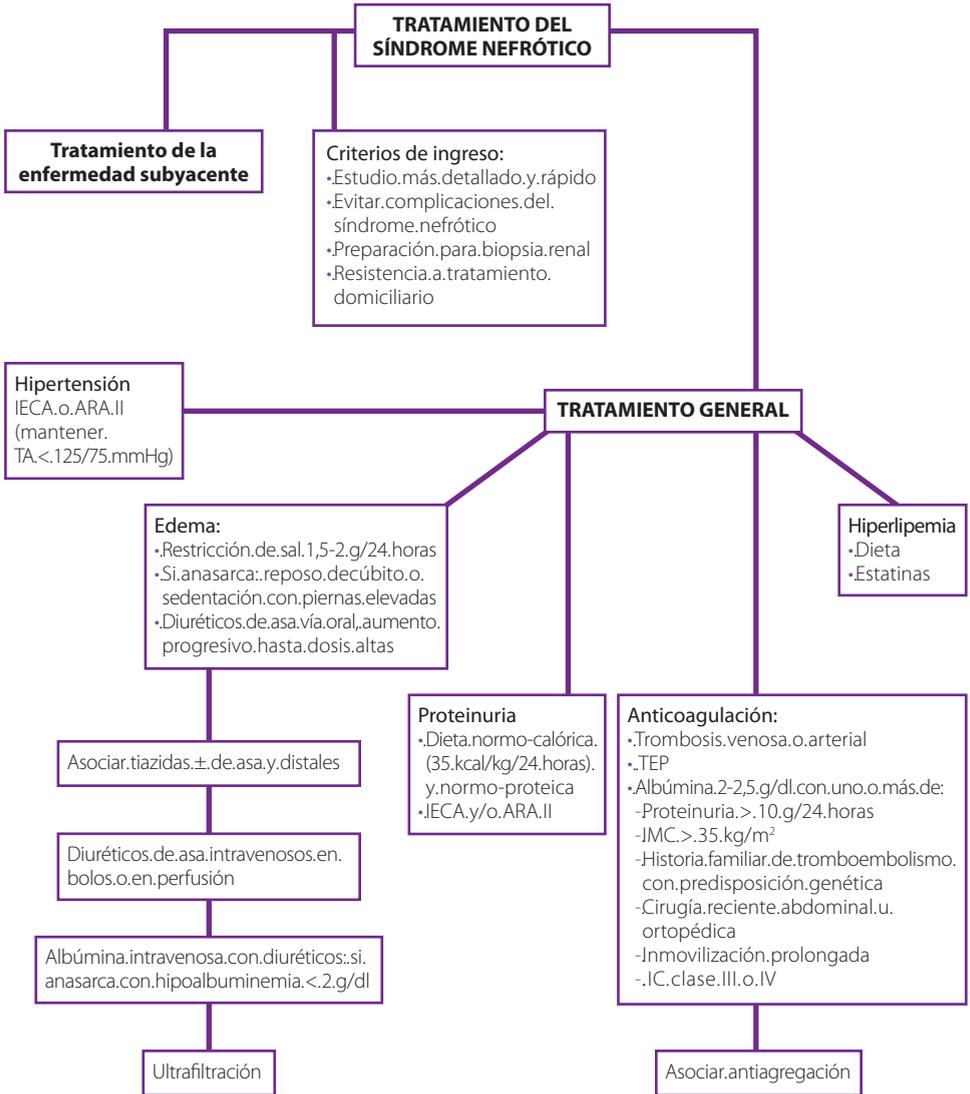
ARA.II:.antagonista.de.los.receptores.de.angiotensina.II;.GN:.glomerulonefritis;.IECA:.inhibidor.de.la.enzima.convertidora.de.angiotensina;.LES:.lupus.eritematoso.sistémico.

## Valoración del paciente con síndrome nefrótico: tratamiento

M.<sup>a</sup> Dolores Sánchez de la Nieta García  
 Dr. Francisco Rivera Hernández  
 Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

El tratamiento sintomático pretende evitar las complicaciones comunes al síndrome nefrótico derivadas de la proteinuria masiva y la hipoalbuminemia. A continuación se resumen las medidas generales. El tratamiento específico depende en la mayoría de las ocasiones del sustrato histopatológico.

El edema es el signo clínico más llamativo, cuyos mecanismos no están del todo aclarados, si bien predomina la retención de agua y sal independientemente de la volemia. Su tratamiento consiste en reposo relativo, restricción de sodio de la dieta y diuréticos. La resistencia a los diuréticos es frecuente en el síndrome nefrótico. De entrada, se administran por vía oral (1-2 veces al día) por su efecto más prolongado comparado con la vía parenteral. Sin embargo, la absorción intestinal puede ser incierta por el edema de pared intestinal. Se pueden asociar diuréticos tiazídicos, de asa y distales, y modificar la dosis según la respuesta de diuresis y peso. En caso de edema resistente, la albúmina intravenosa puede ser eficaz. En ocasiones hay que recurrir a la ultrafiltración con máquina de diálisis con objeto de reducir los edemas. El tratamiento con bloqueadores del sistema renina-angiotensina (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina II) tiene un efecto doble: antihipertensivo y antiproteinúrico, posiblemente por mecanismos independientes, pero pueden provocar cierto deterioro renal inicial e hiperpotasemia. Respecto a la dieta, la ingesta calórica debe garantizar una adecuada síntesis hepática de proteínas y se ha de evitar tanto la restricción de proteínas como la dieta hiperproteica. El tratamiento de la hiperlipemia se basa en la restricción de grasas en la dieta y estatinas. La trombosis de vena renal y los fenómenos tromboembólicos constituyen una de las complicaciones más graves del síndrome nefrótico y requieren profilaxis con antiagregación o anticoagulación. Esta última está especialmente indicada en casos de hipoalbuminemia grave (inferior a 2 g/dl) o bien cuando la proteinuria es superior a 10 g/24 h o existe obesidad, necesidad de cirugía, inmovilización, insuficiencia cardíaca o déficit importante de antitrombina III. Se deben evitar las infecciones y, si aparecen, tratarlas precozmente teniendo en cuenta la predisposición a las infecciones por cocos grampositivos. Finalmente, es recomendable administrar calcio y vitamina D y, en ocasiones, suplementos vitamínicos del grupo B. Una vez remitido el síndrome nefrótico, se deben suspender estas medidas y valorar la necesidad de los bloqueantes del sistema renina-angiotensina para evitar la proteinuria residual.



ARA.II: antagonista de los receptores de angiotensina.II; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; TA: tensión arterial; TEP: tromboembolismo pulmonar.

## Valoración del paciente con síndrome nefrítico agudo

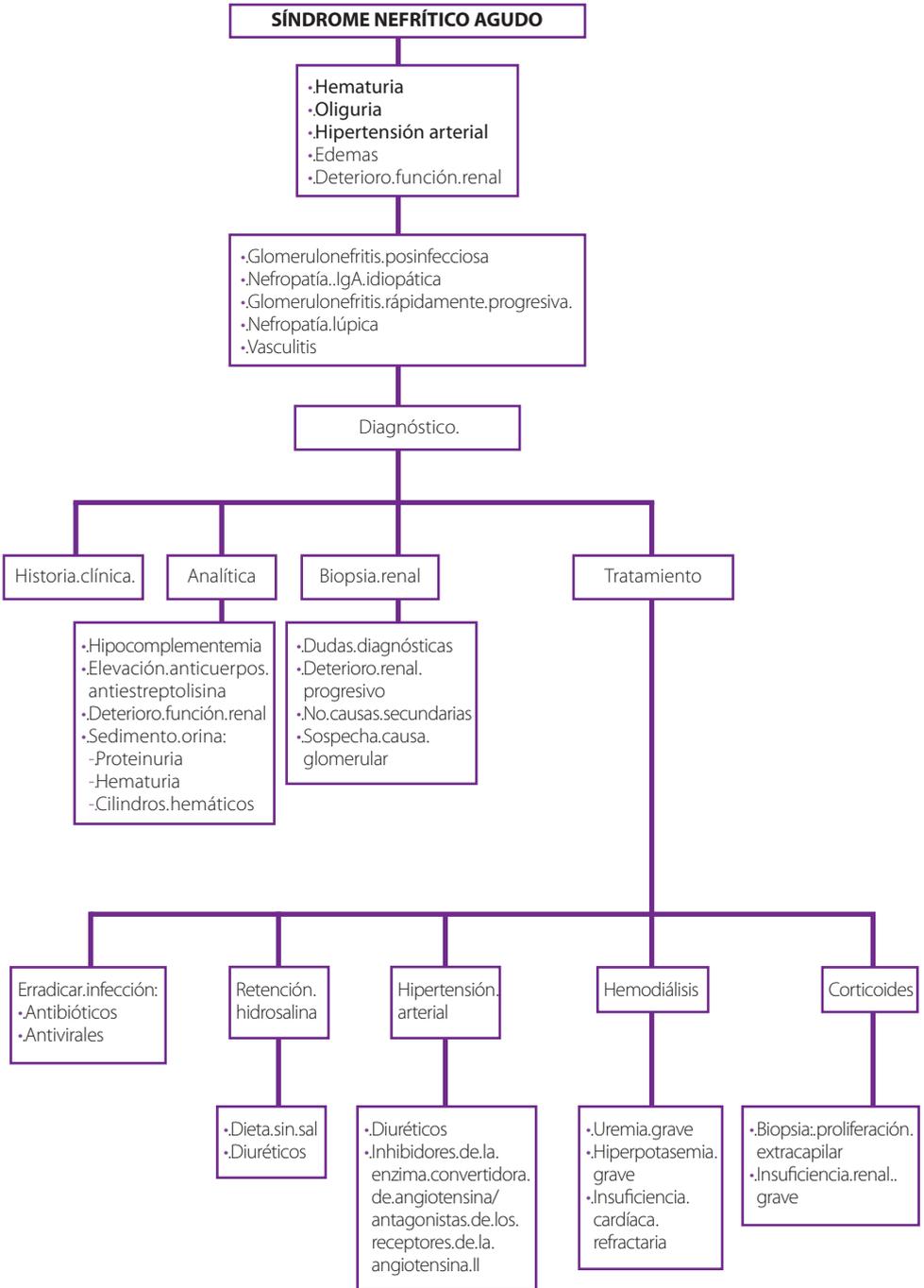
Dra. Elisa Pereira Pérez

Dr. Francisco Rivera Hernández

Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

El síndrome nefrítico agudo consiste en la aparición brusca, por inflamación glomerular, de hematuria, oliguria, proteinuria, edema, deterioro de la función renal en grado variable e hipertensión arterial. Hay formas incompletas, pero la presencia de hematuria, oliguria e hipertensión son imprescindibles para el diagnóstico. Se debe a la inflamación aguda del ovillo glomerular tras el depósito de complejos inmunes y la liberación de mediadores inflamatorios. Un 30-50% de los pacientes presenta hematuria macróscopica con datos de hemorragia glomerular, como son el color pardo, la ausencia de coágulos y la presencia de cilindros hemáticos en el sedimento urinario. La hipertensión suele ser moderada. Se acompaña de edemas en los párpados y los miembros inferiores y ocasionalmente insuficiencia cardíaca congestiva. La proteinuria suele ser inferior a 2 g/24 horas y excepcionalmente es de rango nefrítico. Algunos casos pueden ser subclínicos o incompletos, especialmente en personas mayores, donde predominan las complicaciones de la retención hidrosalina (edemas, insuficiencia cardíaca). Las causas más frecuentes de síndrome nefrítico agudo son: glomerulonefritis posinfecciosa, vasculitis, glomerulonefritis membranoproliferativa, nefropatía lúpica, glomerulonefritis rápidamente progresiva o nefropatía IgA idiopática o asociada a púrpura de Schönlein-Henoch.

La glomerulonefritis posinfecciosa aparece típicamente tras una infección faringoamigdalar o algunas semanas más si se trata de una infección cutánea. Recientemente se están describiendo casos aparecidos tras otras infecciones por estafilococo o como complicación de una septicemia. El diagnóstico se basa en una buena historia clínica que recoja los antecedentes de infecciones pasadas y los signos y síntomas de síndrome nefrítico. Puede existir hipocomplementemia y títulos elevados de anticuerpos antiestreptolisina. La biopsia está indicada en casos de duda en el diagnóstico, en caso de deterioro de la función renal de manera progresiva, si existe sospecha de causa glomerular o no se encuentra causa secundaria que lo provoque. El tratamiento consiste fundamentalmente en la erradicación de la infección subyacente. Es muy importante el tratamiento de la retención hidrosalina con dieta sin sal, diuréticos o ultrafiltración en caso de insuficiencia cardíaca o anasarca refractaria. La hipertensión también debe ser tratada, además, con fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina. En ocasiones, la uremia puede alcanzar cifras de gravedad. La presencia de hiperpotasemia o insuficiencia cardíaca requiere tratamiento con diálisis. El tratamiento con esteroides sólo está indicado en casos de insuficiencia renal grave, y si en la biopsia hay proliferación extracapilar en más del 50% de los ovillos, se debe tratar como las glomerulonefritis rápidamente progresivas.



## Valoración del paciente con glomerulonefritis rápidamente progresiva

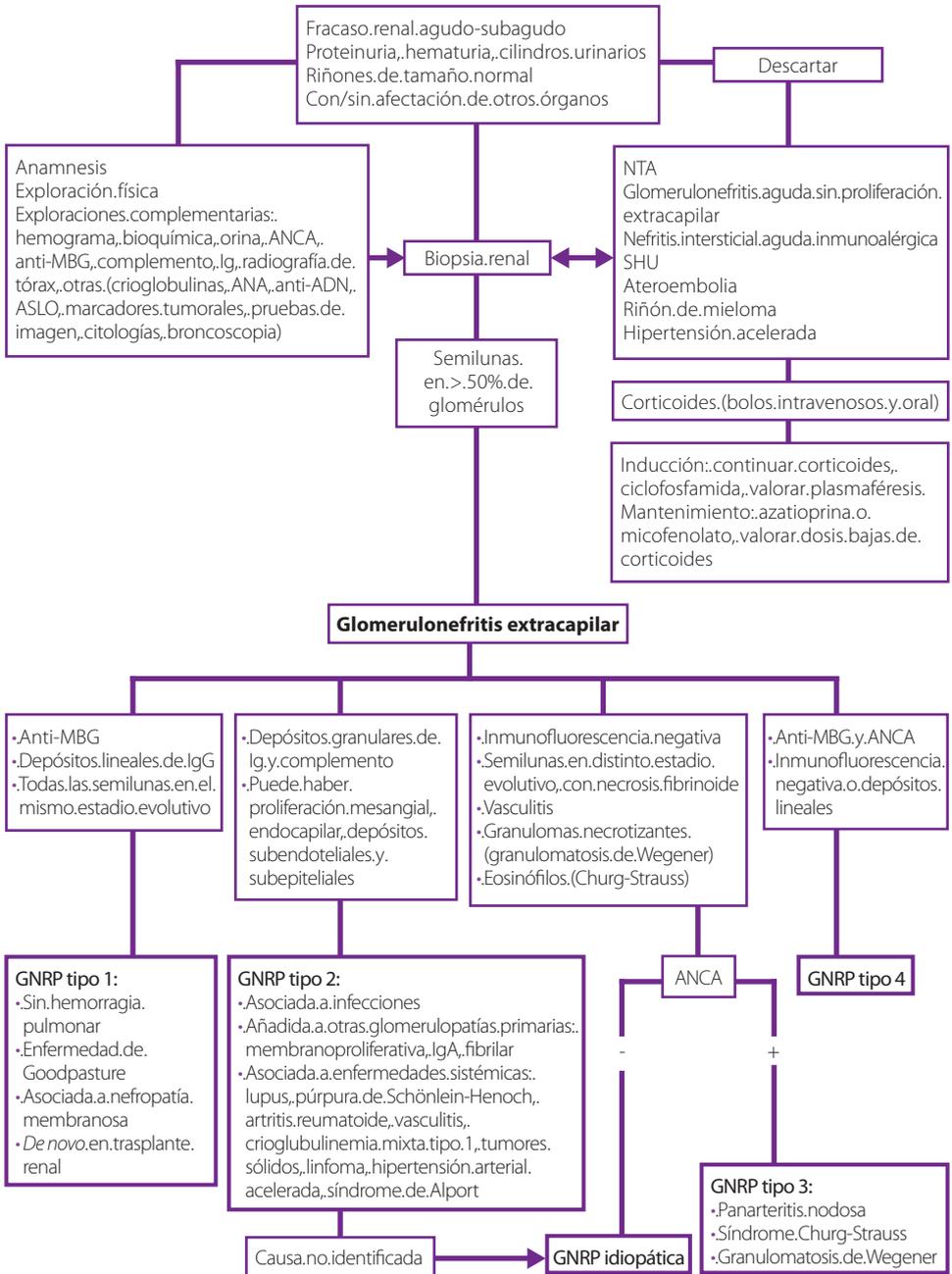
Dra. Sara Anaya Fernández  
 Dr. Francisco Rivera Hernández  
 Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

El término «glomerulonefritis rápidamente progresiva» (GNRP) es un concepto clínico que define el deterioro rápido de la función renal (en días o semanas), con alteraciones urinarias compatibles con daño glomerular (proteinuria, cilindruria, hematuria), asociado a la presencia de semilunas (formaciones circulares celulares extracapilares que desplazan y ocupan las estructuras normales del ovillo glomerular) en más del 50% de los glomérulos no esclerosados. Esta proliferación extracapilar (formada por células epiteliales de la cápsula de Bowman y monocitos) aparece en muchas enfermedades renales, tanto primarias como secundarias. Por tanto, se clasifican en:

- Tipo 1: mediada por anticuerpos antimembrana basal glomerular (MBG). En la inmunofluorescencia hay depósitos lineales de inmunoglobulinas, principalmente IgG, a lo largo de la MBG. Cuando se asocia a hemorragia pulmonar, se trata de enfermedad de Goodpasture.
- Tipo 2: mediada por depósito de inmunocomplejos circulantes. La inmunofluorescencia muestra depósitos granulares de inmunoglobulinas y complemento. Se asocia con nefritis lúpica, posinfecciosa, membranoproliferativa y otras.
- Tipo 3: o paucimmune: se asocia la presencia de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA), la inmunofluorescencia es negativa y se consideran formas de vasculitis sistémicas o bien limitadas al riñón.
- Tipo 4: es una mezcla de la tipo 1 (anticuerpos anti-MBG, depósitos lineales) y tipo 3 (ANCA, inmunofluorescencia negativa).
- Idiopática: cuando estamos ante una tipo 2 en la que no identificamos la causa o una tipo 3 con ANCA negativos.

Los datos clínicos, los resultados de laboratorio y los hallazgos histopatológicos (microscopio óptico, inmunofluorescencia y microscopio electrónico) son imprescindibles para determinar el tipo. El cuadro clínico es muy variado, según el tipo: hemorragia pulmonar (hemoptisis, anemia e infiltrados pulmonares bilaterales), lesiones cutáneas y otras, según la enfermedad subyacente. Es fundamental el diagnóstico y tratamiento precoz; sin tratamiento, el 85% de los casos lleva a insuficiencia renal irreversible. El diagnóstico de sospecha se establece ante un fracaso renal agudo-subagudo, datos de afectación glomerular y riñones de tamaño conservado, tras descartar otras causas de fracaso renal (obstrucción, fármacos, mieloma). Es imprescindible el estudio serológico mediante la determinación de anticuerpos anti-MBG, anti-ADN, ANA, complemento, inmunoglobulinas, complemento, crioglobulinas, ASLO y ANCA. El diagnóstico definitivo se establece con biopsia renal, que debe hacerse de manera urgente cuando la situación clínica lo permita. El tratamiento debe empezar incluso antes de conocer la histología si la sospecha diagnóstica es elevada, para evitar la evolución hacia la fibrosis glomerular irreversible.

El tratamiento consiste en: a) inducción de remisión con esteroides (3-5 bolos intravenosos de 500-1.000 mg de 6-metilprednisolona y prednisona oral 1 mg/kg/día) y ciclofosfamida (bolos intravenosos de 0,5-0,75 g/m<sup>2</sup>/mes u oral 1-3 mg/kg/día). El tratamiento con plasmaféresis está indicado en casos de GNRP tipo 1, si existe hemorragia pulmonar o en la GNRP tipo 3 con afectación renal grave, y b) mantenimiento, mediante esteroides en dosis decrecientes, azatioprina o micofenolato.



ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; GNRP: glomerulonefritis rápidamente progresiva; Ig: inmunoglobulina; MBG: membrana basal glomerular; SHU: síndrome hemolítico urémico.

## Valoración del paciente con síndrome pulmón-riñón

Dra. Sara Anaya Fernández  
Dr. Francisco Rivera Hernández  
Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

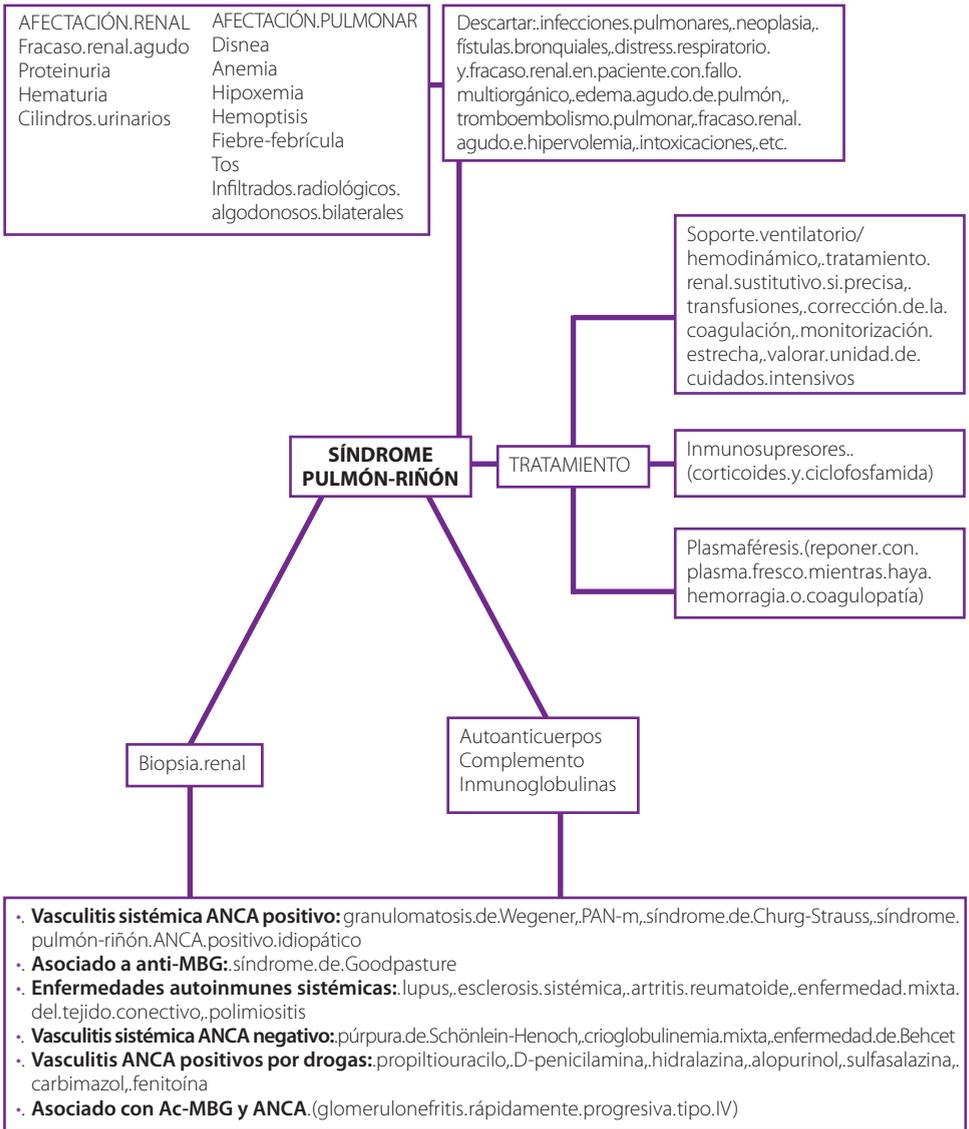
Hablamos de «síndrome pulmón-riñón» cuando hay hemorragia alveolar difusa y glomerulonefritis aguda. La afectación simultánea o correlativa del riñón y el pulmón aparece en múltiples situaciones clínicas, que pueden ser de causa no inmune (edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, neumonía, infecciones oportunistas o virales, fracaso multiorgánico, intoxicaciones, tromboembolismo pulmonar) o inmunes (enfermedad de Goodpasture, granulomatosis de Wegener, vasculitis limitada al riñón, lupus sistémico, Churg-Strauss, fármacos). A continuación nos referiremos a esta segunda posibilidad, si bien antes de su tratamiento se deben considerar todas las posibilidades no inmunes.

El síndrome pulmón-riñón es un cuadro clínico grave, con mal pronóstico, y que requiere un tratamiento precoz para evitar complicaciones. Conlleva una mortalidad del 10-50%. Pueden aparecer síntomas sistémicos (fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso) y de afectación de otros órganos según la enfermedad de base (úlceras orales, afectación articular, lesiones cutáneas, serositis, clínica digestiva). La hemorragia alveolar difusa se manifiesta con esputos hemorrágicos de distinta intensidad, que pueden ser masivos y suponer riesgo de shock hipovolémico o insuficiencia respiratoria grave. Se acompaña de anemia, disnea e hipoxemia. En la radiografía encontramos un patrón algodonoso difuso bilateral. En ocasiones los síntomas son confusos y no siempre se observa la hemoptisis, por lo que la sospecha clínica es fundamental en un paciente con anemia progresiva y hallazgos radiológicos compatibles. En casos dudosos es de utilidad la realización de una broncoscopia, que mostrará abundantes macrófagos cargados de hemosiderina en el lavado bronco-alveolar si es una hemorragia reciente. El test de difusión con monóxido de carbono también puede ser de utilidad y mostrará un aumento de la difusión.

La afectación renal aparece en forma de glomerulonefritis aguda, que puede manifestarse como hematuria, glomerulonefritis rápidamente progresiva, síndrome nefrítico y fracaso renal agudo grave. En la orina hay proteinuria en cantidad variable, hematuria y cilindros hemáticos, leucocitarios o granulares. La biopsia renal confirmará el diagnóstico, al encontrar hallazgos que varían según la enfermedad de base: semilunas, depósitos lineales, granulares o ausencia de depósitos, granulomas necrotizantes, vasculitis.

El diagnóstico se basa en la clínica, datos serológicos, de laboratorio y, de forma definitiva, en los hallazgos histológicos. Además de las pruebas básicas (hemograma, bioquímica, orina, coagulación, radiografía de tórax, gasometría arterial), se debe realizar determinación de ANA, anti-ADN, anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos, antimembrana basal glomerular, anticardiolipina, anticoagulante lúcido, crioglobulinas, ASLO, factor reumatoide, serología viral, complemento, inmunoglobulinas y otras pruebas más específicas según la sospecha diagnóstica. En pacientes graves no siempre es posible realizar una biopsia o ésta debe posponerse hasta estabilizarlos, si bien esto no ha de retrasar el tratamiento.

Ante un paciente con afectación de ambos órganos, y una vez descartadas las causas no inmunológicas, el tratamiento debe ser precoz y se basa en: a) tratamiento de soporte, tanto ventilatorio como sustitución de la función renal con diálisis, b) inmunosupresores según la patología de base, y c) plasmáferesis con reposición de 1-1,5 volúmenes plasmáticos de forma diaria hasta la resolución del episodio.



ANCA: anticuerpos.anticitoplasma.de.los.neutrófilos;MBG:.membrana.basal.glomerular.

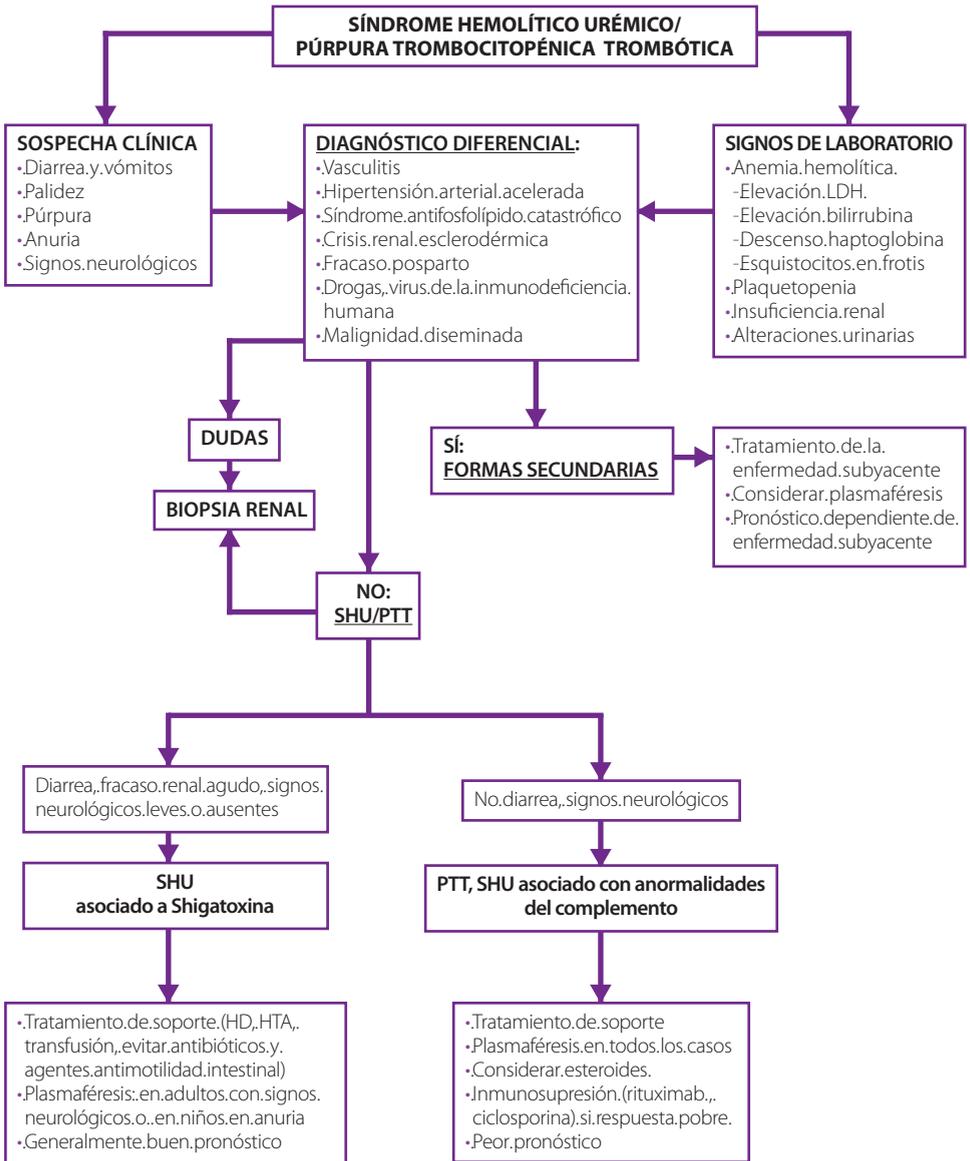
## Valoración del paciente con síndrome hemolítico-urémico/púrpura trombocitopénica trombótica

Dra. M.ª Dolores Sánchez de la Nieta García  
 Dr. Francisco Rivera Hernández  
 Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

El síndrome hemolítico urémico (SHU) se define, por: a) anemia hemolítica microangiopática, b) trombopenia no autoinmune y c) insuficiencia renal aguda o subaguda. La lesión histológica subyacente es la microangiopatía trombótica, caracterizada por lesión endotelial y trombos plaquetarios en la microcirculación. Cuando hay manifestaciones neurológicas se denomina púrpura trombótica trombocitopénica, cuyas características clínicas y fisiopatológicas son similares.

Este síndrome puede aparecer en múltiples entidades. La clasificación inicial se debe hacer en dos grupos: a) SHU típico, aparecido tras una diarrea donde la infección por *Escherichia coli* (productor de Shigatoxina) es constante, y b) SHU atípico, donde no hay diarrea y es expresión de un daño endotelial difuso. En este último grupo hay que considerar un amplio grupo de enfermedades: vasculitis sistémicas, hipertensión acelerada, síndrome antifosfolípido, crisis esclerodérmica, fármacos (ciclosporina), fracaso posparto, carcinomatosis y nefropatía de rechazo de injerto renal. Ambos grupos tienen en común alteraciones en el complemento, pero su evolución, pronóstico y tratamiento son diferentes. El diagnóstico debe sospecharse ante un cuadro sistémico de diarrea o vómitos, palidez, fiebre y disminución de la diuresis. En los datos de laboratorio destaca anemia con esquistocitos en frotis sanguíneo (por fragmentación mecánica de los glóbulos rojos), elevación de LDH y de la bilirrubina, descenso de la haptoglobina, test de Coombs negativo, plaquetopenia, aumento de la urea y de la creatinina, y alteraciones urinarias como hematuria, cilindruria y proteinuria.

Ante un SHU se debe iniciar un tratamiento inmediato de soporte y clasificar en su variante típica o atípica, dado que el pronóstico y tratamiento son diferentes. El tratamiento de soporte en ambas entidades consiste en el control de la tensión arterial, transfusiones y diálisis en caso de fracaso renal establecido. En el caso de SHU típico, además del tratamiento antibiótico, la plasmaféresis está indicada en los casos con sintomatología neurológica importante o persistencia de la enfermedad. En el SHU atípico, la plasmaféresis se debe realizar de manera inmediata y hasta la normalización de las plaquetas y el control de la hemólisis. El uso de esteroides o rituximab en ocasiones puede ser eficaz. La infusión de plasma fresco puede ser eficaz si no se puede hacer plasmaféresis de manera inmediata.



HD: hemodiálisis; HTA: hipertensión arterial; LDH: láctico deshidrogenasa; PTT: púrpura trombocitopénica trombótica; SHU: síndrome hemolítico urémico.

## Valoración del paciente tratado con plasmaféresis

Dra. Sara Anaya Fernández

Dr. Francisco Rivera Hernández

Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

La plasmaféresis es una técnica de depuración extracorpórea que consiste en el paso de la sangre del paciente a través de un dispositivo (plasmafiltro) que separa el plasma del resto de los componentes sanguíneos. El plasma es desechado y se repone con una solución coloidal o combinación de cristaloidal-coloidal. El objetivo es eliminar de forma rápida sustancias responsables de una enfermedad (anticuerpos, inmunocomplejos, paraproteínas, lipoproteínas u otras). Se emplea en múltiples patologías nefrológicas y suele ser complementaria a otros tratamientos. Según el grado de evidencia, se establecen cuatro categorías para las indicaciones de plasmaféresis:

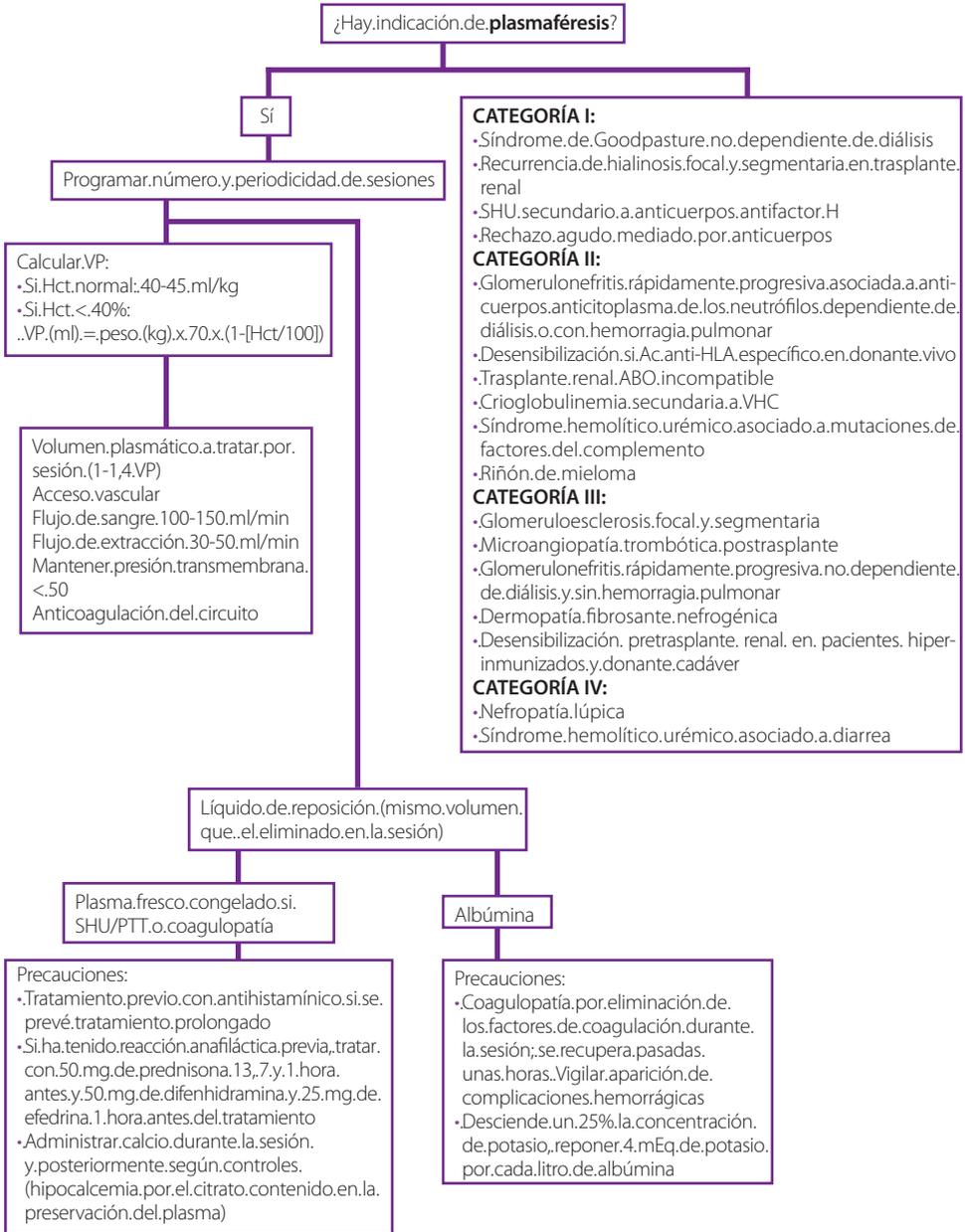
- I: es el tratamiento estándar y aceptable como primera opción o como tratamiento adyuvante valioso.
- II: es un tratamiento aceptado, pero considerado de soporte o adyuvante de otros tratamientos.
- III: se sugiere un beneficio, pero la evidencia, eficacia, riesgo/beneficio o coste/beneficio es insuficiente.
- IV: ensayos controlados no han mostrado beneficio.

Las patologías renales de categoría I y II son: síndrome de Goodpasture, hialinosis focal y segmentaria postrasplante renal, síndrome hemolítico urémico (SHU), rechazo agudo humoral, glomerulonefritis rápidamente progresiva, anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos-positiva grave o con hemorragia pulmonar, desensibilización pretrasplante de donante vivo, trasplante ABO incompatible, crioglobulinemia secundaria a VHC y riñón de mieloma.

Para la realización de la plasmaféresis se debe disponer de un acceso vascular: vena o arteria periférica, fístula arteriovenosa autóloga o protésica, o catéter venoso central. La elección dependerá de las características del paciente y la periodicidad prevista del tratamiento. Se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones a la hora de programar una sesión de plasmaféresis:

- Determinar el volumen plasmático del paciente.
- Establecer el volumen plasmático que va a cambiarse, normalmente 1-1,4 veces el volumen plasmático del paciente.
- Fijar el flujo sanguíneo en 100-150 ml/min, flujo de extracción plasmático de 30-50 ml/min, y evitar que la presión transmembrana sea superior a 50 mmHg (provocaría hemólisis).
- Decidir el líquido con el que reponer el plasma sustraído. La reposición debe ser isovolumétrica, isooncótica y contendrá albúmina. Los líquidos más empleados son albúmina humana al 3,5% o 5% y plasma fresco congelado. El plasma es la solución más fisiológica, pero su uso está limitado por el riesgo de reacciones anafilácticas, hipocalcemia, elevado coste y limitada disponibilidad. En general se emplea albúmina, excepto en casos de SHU/púrpura trombocitopénica trombótica o coagulopatías, en los que se emplearía plasma. En ocasiones se utilizan mezclas de ambos líquidos.
- Si es preciso anticoagular el sistema, se emplea heparina sódica en dosis única de 0,5-1 mg/kg o en dosis inicial de 40-60 UI/kg, seguida de perfusión de 1.000 UI/hora (manteniendo a TTP de 180-220 segundos) o a ritmo de 10 UI/kg/hora, parando 30 minutos antes de finalizar la sesión.

Se determinarán la periodicidad y el número de sesiones que se deben realizar, así como el objetivo que se pretende con el tratamiento. Todo ello dependerá de la entidad que se esté tratando. Las principales complicaciones son hipotensión, parestias, por hipocalcemia, calambres, urticaria, fiebre y prurito. Son más frecuentes cuando se emplea plasma que cuando se usa albúmina. Las complicaciones mortales aparecen en 5 de cada 10.000 tratamientos.



SHU: síndrome hemolítico urémico; PTT: púrpura trombocitopénica trombótica; VP: volumen plasmático.

## Valoración del paciente con nefritis intersticial inmunoalérgica

Dra. Elisa Pereira Pérez

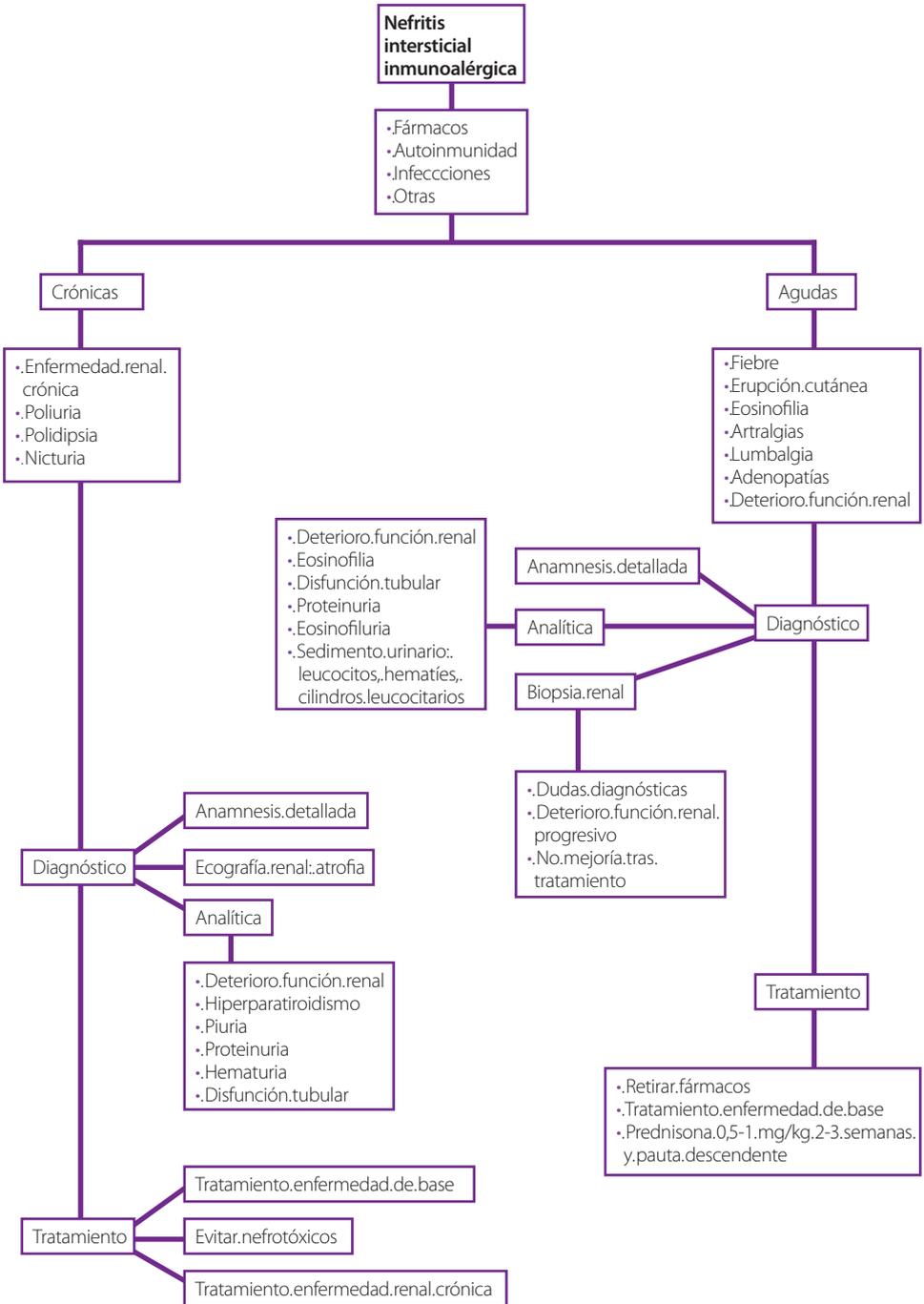
Dr. Francisco Rivera Hernández

Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

La nefritis intersticial consiste en la inflamación aguda o crónica de los túbulos y del intersticio renal. Hay formas agudas y crónicas. En las primeras, predominan las formas inmunoalérgicas tras la exposición a un fármaco, y las crónicas suelen ser debidas a enfermedades infecciosas, metabólicas, tóxicas, inmunológicas o neoplásicas. A continuación, sólo nos referiremos a las formas agudas.

La nefritis intersticial aguda suele estar provocada por diversos fármacos, pero también se produce por infecciones o causas inmunes. En el caso de los fármacos, depende de la idiosincrasia del paciente, no de la dosis administrada. El momento en el que se produce es variable. Algunos fármacos que pueden desencadenarla son antibióticos como la ampicilina, cefalosporinas, quinolonas, antiinflamatorios no esteroideos y muchos otros. Es necesario saber el fármaco responsable para evitar nuevos episodios, pero en ocasiones es difícil encontrarlo. La clínica consta de una tríada clásica, no siempre presente, con fiebre, erupción cutánea tipo exantema y eosinofilia. Además puede acompañarse de artralgias, lumbalgia y adenopatías. Todos los casos se acompañan de deterioro de la función renal.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, una anamnesis detallada, importante para seguir la secuencia cronológica en caso de ser por fármacos. Puede aparecer proteinuria  $< 1 \text{ g}/24 \text{ horas}$ , pero puede alcanzar rango nefrótico si está provocada por antiinflamatorios no esteroideos. En el sedimento suelen aparecer leucocitos, hematíes y cilindros leucocitarios. Ocasionalmente se acompaña de eosinofilia, si bien son necesarias tinciones específicas del sedimento para su detección, como la tinción de Wright o de Hansel. En cualquier caso, hay que hacer el diagnóstico diferencial con la glomerulonefritis aguda, las glomerulonefritis rápidamente progresivas y las vasculitis con afectación renal. La biopsia renal se utiliza en caso de dudas con el diagnóstico, deterioro progresivo de la función renal o ausencia de mejoría tras la suspensión del fármaco. El tratamiento consiste en la retirada de los fármacos potencialmente causantes. Se recomienda el uso precoz de prednisona en dosis de  $0,5\text{-}1 \text{ mg}/\text{kg}$  durante dos o tres semanas, con disminución gradual hasta dos o tres meses, con el fin de evitar la aparición de fibrosis intersticial irreversible.



## Valoración del paciente con enfermedad ateroembólica

Dra. Elisa Pereira Pérez

Dr. Francisco Rivera Hernández

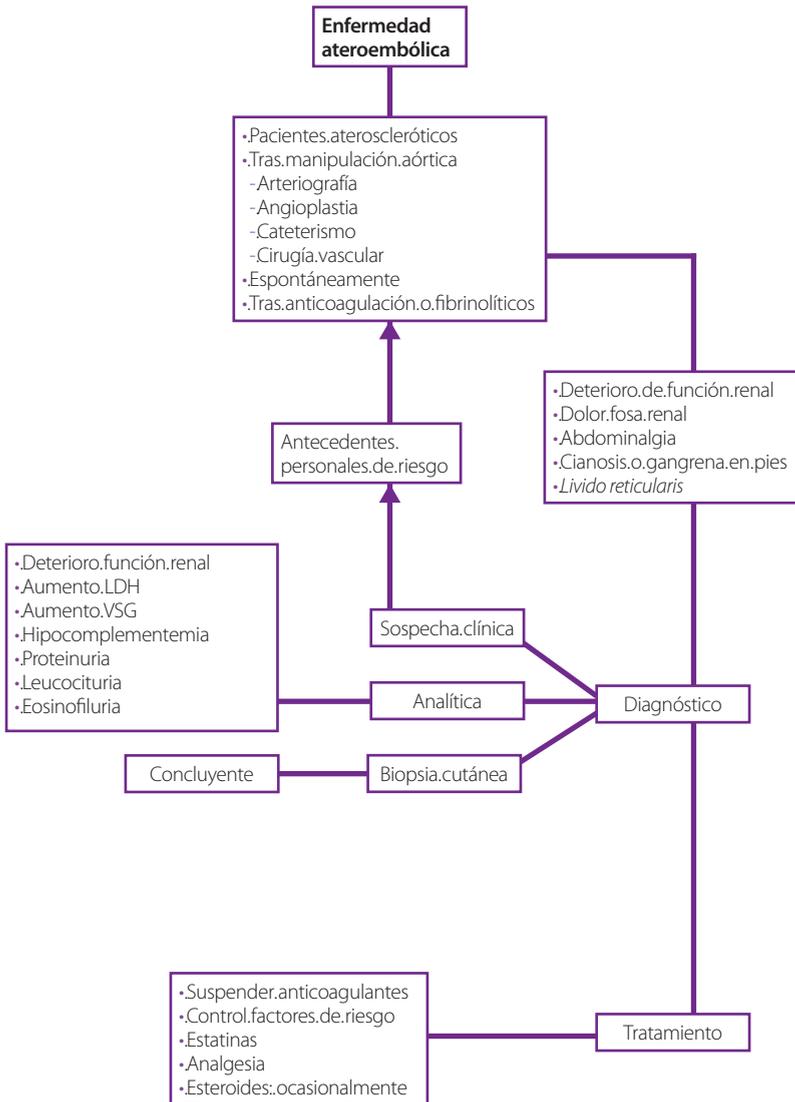
Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

La enfermedad ateroembólica ocurre como consecuencia de la embolización distal de cristales de colesterol tras la ruptura de una placa aterosclerótica desde un vaso principal, lo que origina la oclusión parcial o total de diferentes vasos pequeños, como en el riñón, la retina, el cerebro, el páncreas, el músculo y la piel. Normalmente ocurre en pacientes con arterosclerosis generalizada tras una manipulación de la aorta durante una arteriografía (es la causa más frecuente), angioplastia, cateterismos o cirugía vascular. También puede ocurrir espontáneamente o tras el tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos. Es una enfermedad sistémica, con afectación cutánea, neurológica y fundamentalmente renal. En todos los casos hay atrofia isquémica, ya que los microémbolos producen inicialmente una oclusión incompleta y, más tarde, una proliferación de la íntima con estrechamiento de la luz. El deterioro de la función renal puede ser agudo o progresivo, con dolor de la fosa renal y hematuria. Se puede acompañar de signos de ateroembolismo extrarrenal como cianosis o lesiones gangrenosas en los pies con pulsos periféricos intactos, *livedo reticularis* en las extremidades inferiores, abdominalgia por isquemia intestinal o pancreatitis.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica por un deterioro de la función renal tras una manipulación aórtica en pacientes arteroscleróticos. Analíticamente puede acompañarse de aumento de lactato, deshidrogenasa con transaminasas relativamente normales, velocidad de sedimentación globular elevada, eosinofilia, proteinuria no nefrótica por lo general, aunque también puede alcanzar el rango nefrótico y en ocasiones leucocituria. En los primeros días puede observarse eosinofilia y durante la fase activa puede existir hipocomplementemia, lo que plantea el diagnóstico con las nefritis intersticiales agudas, las glomerulonefritis posinfecciosas y las vasculitis. La biopsia cutánea es el procedimiento diagnóstico de elección y la demostración de microémbolos de colesterol en los vasos es suficiente para tener un diagnóstico de certeza. También existen lesiones típicas en el fondo de ojo (placas de Hollenhorst). No obstante, la biopsia renal puede ser necesaria en caso de duda.

En la medida de lo posible, se debe hacer profilaxis: evitar procedimientos invasivos intravasculares y, si son imprescindibles, limitar la manipulación de catéteres o guías intravasculares. Una vez que se ha producido, no existe un tratamiento específico, está indicado suspender los anticoagulantes orales y el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular mediante tratamiento de la tensión arterial, administración de estatinas (que pueden estabilizar la placa de aterosclerosis) y en ocasiones esteroideos. Deben administrarse analgésicos contra el dolor y curas locales cutáneas. En ocasiones se precisa diálisis.

La mortalidad es elevada, en gran medida por la arteriosclerosis subyacente que tienen estos pacientes. Alrededor del 25% de los casos consigue una recuperación parcial por resolución de la necrosis tubular aguda y de las áreas de isquemia por el desarrollo de circulación colateral o hipertrofia de las nefronas no afectadas.



LDH: Lactato deshidrogenasa; VSG: velocidad de sedimentación globular.

## Valoración del paciente con embolia o trombosis renal

Dra. Elisa Pereira Pérez

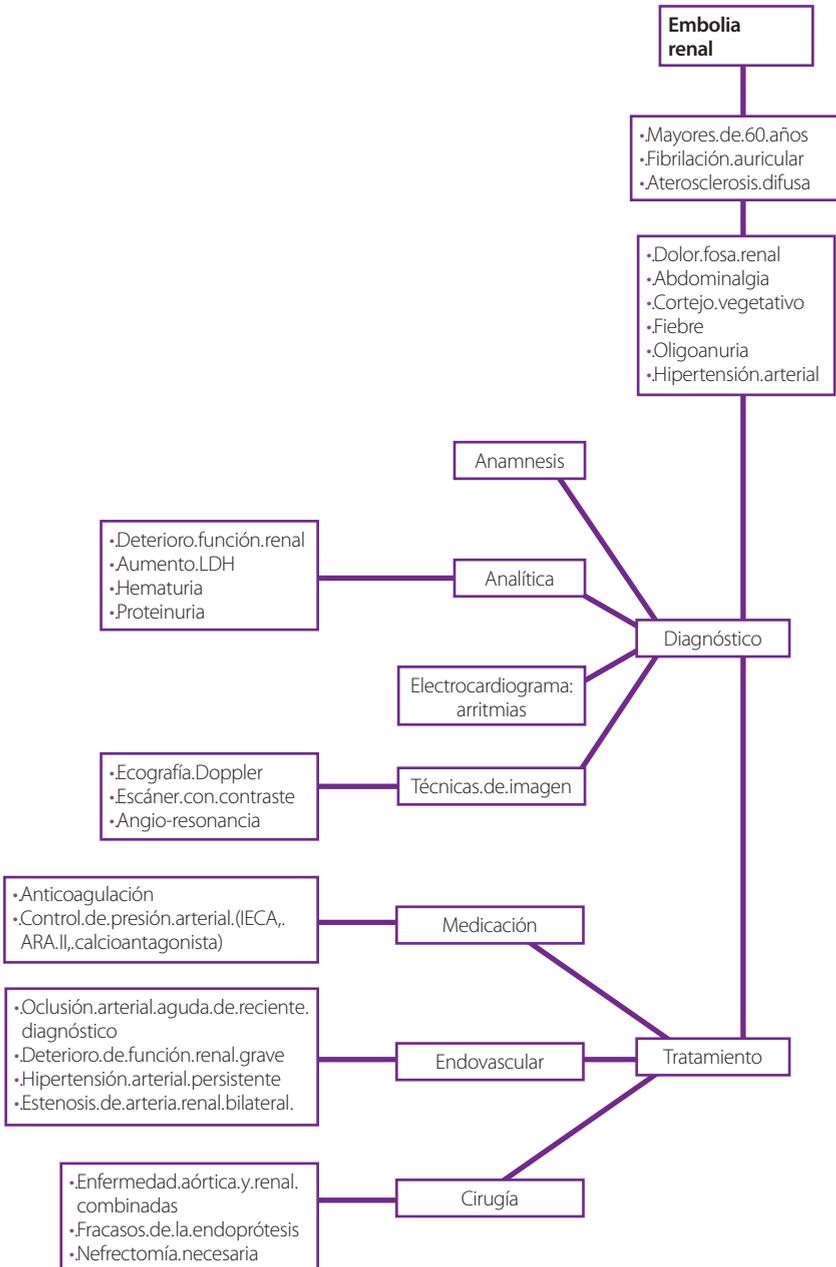
Dr. Francisco Rivera Hernández

Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

La embolia de arteria renal puede ocurrir por un tromboembolismo originado en el corazón o la aorta, y la mayoría de las veces sucede en pacientes con fibrilación auricular, con aterosclerosis difusa, trombos en el ventrículo izquierdo, vegetaciones valvulares por endocarditis o más raramente en tumores o en estados de hipercoagulabilidad. La clínica es muy variable y con frecuencia imprecisa, y se acompaña de dolor lumbar tipo cólico nefrítico o abdominal, con cortejo vegetativo. Pueden presentar oligoanuria, deterioro agudo de la función renal y hematuria macroscópica. En ocasiones hay fiebre e hipertensión arterial. En la analítica se puede observar el deterioro de la función renal, aumento de lactato, deshidrogenasa, hematuria en el sedimento y proteinuria ocasionalmente. Como prueba de imagen, en el escáner con contraste se observa un defecto de perfusión, ya que la ecografía Doppler es mucho menos sensible. En ocasiones se necesitan estudios como la angio-tomografía o la angio-resonancia para su confirmación. El tratamiento médico consiste en anticoagulación con heparina, seguida de warfarina, junto con el control de la tensión arterial y el tratamiento del fracaso renal. Los tratamientos de reperfusión deben considerarse en los pacientes que todavía no tengan signos de atrofia renal en las técnicas de imagen. El tratamiento endovascular percutáneo mediante trombólisis, trombectomía o angioplastia se reserva para pacientes con oclusión arterial aguda de reciente diagnóstico y con gravedad del deterioro de la función renal, o para pacientes seleccionados con hipertensión arterial persistente, o en caso de estenosis de arteria renal bilateral. El tratamiento quirúrgico se reserva para los casos con enfermedad aórtica y renal combinadas, ante fracasos de la endoprótesis o cuando es necesaria la nefrectomía.

La trombosis de la arteria renal se produce la mayoría de las veces en pacientes con aterosclerosis generalizada, aunque también se puede producir por enfermedad fibromuscular en pacientes. La clínica aparece generalmente de forma crónica, manifestada por deterioro de la función renal, hipertensión arterial y manifestaciones de la patología aterosclerótica en otros niveles. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica ante la presencia de factores de riesgo cardiovascular o diabetes y de deterioro de la función renal y proteinuria normalmente no nefrótica. Las técnicas de imagen más rentables son: eco-Doppler renal, angio-tomografía helicoidal o angio-resonancia. El tratamiento médico consiste en el control de los factores de riesgo cardiovascular, mientras que el tratamiento revascularizador se reserva para pacientes con hipertensión de comienzo reciente, jóvenes, con baja probabilidad de aterosclerosis o difícil control de las cifras tensionales a pesar del tratamiento, o en pacientes con pérdida importante del parénquima renal por isquemia.

La trombosis venosa suele aparecer como complicación de deshidrataciones graves, infiltraciones neoplásicas y en situaciones de hipercoagulabilidad, como en el síndrome nefrítico grave. Se manifiesta por deterioro de la función renal, hematuria y aumento de la proteinuria. El diagnóstico se basa en venografía selectiva, y el tratamiento, en la anticoagulación sistémica.



ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; LDH: Lactato deshidrogenasa.

## Valoración del paciente para biopsia renal: indicaciones

Dra. M.<sup>a</sup> Dolores Sánchez de la Nieta García  
Dr. Francisco Rivera Hernández  
Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

La biopsia renal es una técnica invasiva, muchas veces imprescindible para el diagnóstico de las enfermedades glomerulares, puesto que define el patrón histológico. En la mayoría de las ocasiones se hace mediante punción percutánea, si bien en algunos casos es necesaria la obtención de tejido renal mediante cirugía. A continuación nos referiremos a la primera técnica.

Dado que se trata de una prueba invasiva, debemos plantear su realización una vez se hayan agotado los procedimientos no invasivos, tenga rentabilidad diagnóstica, ayude a establecer el pronóstico y contribuya a modificar el tratamiento. Las indicaciones de la biopsia renal cambian dependiendo de los médicos, de los centros e, incluso, de las épocas. En cualquier caso, la indicación se basa en el síndrome o síndromes clínicos predominantes y debe ser discutida en el servicio de forma individualizada en cada caso clínico.

Sus **principales indicaciones** son:

- a) El síndrome nefrótico.
- b) Las glomerulonefritis rápidamente progresivas.
- c) El fracaso renal agudo de causa no filiada, descartada la necrosis tubular u obstrucción y ante la presencia de hematuria, cilindria o proteinuria.

No obstante, existen **alguna excepción en el caso del síndrome nefrótico**:

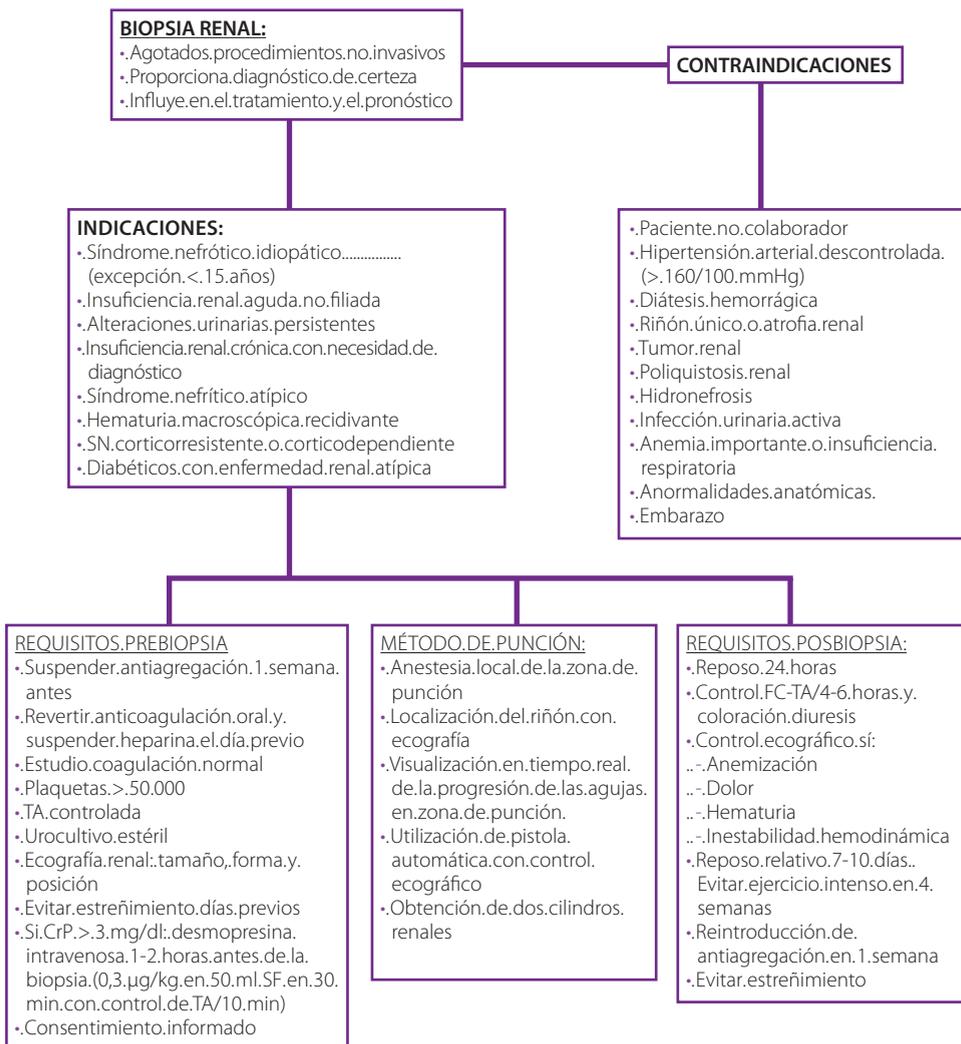
- a) Primer brote de síndrome nefrótico idiopático infantil, dado que en más del 90% de los casos hay una nefropatía por cambios mínimos.
- b) Nefropatía diabética de evolución típica.
- c) Amiloidosis diagnosticada histológicamente en aspirado de grasa subcutánea o en biopsia rectal.

Por tanto, **los casos con síndrome nefrótico corticorresistente o corticodependiente, así como los diabéticos con enfermedad renal atípica son una indicación clara de biopsia renal**. Las indicaciones de biopsia renal en los casos de alteraciones urinarias asintomáticas (hematuria aislada o asociada a proteinuria no nefrótica) son más discutidas. En primer lugar, ante una proteinuria aislada hay que descartar otras enfermedades que no necesitan biopsia renal para el diagnóstico: reflujo vesicoureteral, pérdida de masa renal, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión de evolución larga y mieloma múltiple. En el caso de hematuria aislada, es imprescindible descartar la hematuria de origen urológico, así como la hipercalcemia o la hiperuricosuria. En las enfermedades sistémicas como lupus sistémico o vasculitis, la aparición de anomalías urinarias o deterioro renal son indicación indiscutida de biopsia renal para diagnosticar la variante histológica y programar un tratamiento inmunosupresor. También se debe contemplar la realización de una biopsia renal en enfermedades familiares como el síndrome de Alport o la enfermedad de Fabry, para depurar el diagnóstico y aclarar el pronóstico. En el terreno del trasplante renal también hay indicación de biopsia del riñón trasplantado en caso de rechazo y evaluación de recidiva o nefropatía del injerto.

Las **contraindicaciones absolutas** para hacer biopsia renal son:

- a) Falta de cooperación del paciente.
- b) Diátesis hemorrágica o anticoagulación del paciente.
- c) Hipertensión no controlada por el riesgo de sangrado.

Las **contraindicaciones relativas** son: riñones < 9 cm, quistes múltiples, tumor renal, hidronefrosis, infección urinaria activa, anomalías anatómicas de los riñones, riñón único, anemia, insuficiencia respiratoria y gestación. En estos casos, en ocasiones hay que recurrir a la obtención del tejido renal mediante lumbotomía o punción venosa retrógrada.



CrP: creatinina plasmática; TA: tensión arterial; FC: frecuencia cardíaca; SN: síndrome nefrótico; SF: suero fisiológico.

## Valoración del paciente para biopsia renal: complicaciones

Dra. M.<sup>a</sup> Dolores Sánchez de la Nieta García

Dr. Francisco Rivera Hernández

Sección de Nefrología, Hospital General de Ciudad Real.

La biopsia renal percutánea es un procedimiento diagnóstico muy útil en el estudio de la patología renal. No obstante, tiene complicaciones derivadas de la punción y de la extracción de tejido renal, la mayoría de ellas derivadas del sangrado local. Es recomendable disponer de una «vía clínica» o procedimiento acordado de antemano para evitar o tratar las complicaciones. Éstas, en general, aparecen más frecuentemente en los pacientes de riesgo (ver algoritmo) y su prevalencia oscila entre un 2-6%. En la mayoría de las ocasiones son leves y la mortalidad es muy baja, alrededor del 0,1%.

Entre las **complicaciones descritas** se encuentran:

- 1) Dolor, en mayor o menor grado, según la causa que lo origine; puede ser intrascendente o bien por obstrucción ureteral por coágulos en pacientes con hematuria franca o distensión de cápsula renal por un hematoma subcapsular.
- 2) Hematuria macroscópica, en un 3-18% de las biopsias; desaparece a las 6-12 horas de su realización, aunque a veces persiste más tiempo, generalmente por una complicación mayor, entre las que se encuentra la fístula arterio-venosa; sin embargo, la hematuria microscópica es un signo constante en el período posterior a la punción y suele desaparecer sin consecuencias.
- 3) Hipotensión y anemia, por hematoma perirrenal, sangrado hacia vía urinaria o fístula arterio-venosa.
- 4) Fiebre, por infección renal o perirrenal.
- 5) Complicaciones derivadas de la punción accidental de otros órganos, como hígado, páncreas, bazo o intestino.
- 6) Hipertensión arterial, como consecuencia del denominado «riñón de Page» por acumulo de sangre en la zona subcapsular del riñón o también por fístula arterio-venosa.

No obstante, la **vigilancia y el tratamiento de las complicaciones** de la biopsia renal **requieren**: reposo al menos de 24 horas tras la punción, hidratación abundante, vigilar la tensión, el pulso, la temperatura y la cantidad y el aspecto de la orina. Se debe solicitar hemograma de control a las 24 horas o antes en caso de hematuria grave o hipotensión. Ante cualquier complicación es obligada la realización de una ecografía renal y, si es posible, de forma rutinaria a las 24 horas. En caso de hematuria franca, el tratamiento variará según su causa y gravedad. El reposo absoluto y la hidratación adecuada suelen ser suficientes. En casos extremos, es necesario un sondaje vesical y programar una transfusión si disminuye la hemoglobina. Si el sangrado más o menos evidente es importante y tiene repercusión hemodinámica, hay que hacer arteriografía renal con fines diagnósticos y terapéuticos. En el caso de sangrado activo, el tratamiento mediante embolización selectiva del vaso sangrante suele ser capaz de frenar la hemorragia. Afortunadamente, la nefrectomía es necesaria en casos excepcionales, cuando fracasan las medidas anteriores.

**COMPLICACIONES DE LA BIOPSIA RENAL**

**DOLOR:**

- Obstrucción ureteral por coágulos
- Distensión de la cápsula renal por hematoma subcapsular
- Valorar hemograma y ecografía
- Analgesia y control hemodinámico

**HEMATURIA MACROSCÓPICA:**

- Desaparece entre las 6-72 horas
- Reposo, hidratación
- Lavados vesicales si coágulos en vejiga
- Transfusión si precisa
- Si persiste > 3 días: valorar arteriografía selectiva y embolización

**PACIENTES DE RIESGO:**

- Mayores de 65 años
- Riñones < 10 cm
- Cortical adelgazada
- CrP > 3 mg/dl
- Hipertensión arterial de difícil control
- Poca colaboración
- Virus de la inmunodeficiencia humana por sangrado frecuente
- Rechazo de la transfusión

**HEMATOMA INMEDIATO O TARDÍO:**

- Subcapsular (riñón de Page) o perirrenal o a vías urinarias
- Valorar transfusión
- Control analítico-ecográfico
- Evitar procedimientos inductores de bacteriemia o profilaxis antibiótica en meses siguientes

**FÍSTULA ARTERIO-VENOSA**

- Normalmente desaparece en meses
- Si hematuria, hipertensión arterial o IC de flujo alto: arteriografía y embolización

**FIEBRE:**

- Infección de los tejidos blandos perirrenales
- Punción iatrogénica de otros órganos: hígado, páncreas, bazo, intestino

## Bibliografía

---

- Alcázar.R, Egido.J. Síndrome nefrótico: fisiopatología y tratamiento general. En: Hernando.L, Aljama.P, Arias.M, Caramelo.C, Egido.J., Lamas.S. (eds.). *Nefrología clínica*. (3ª. ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008..p. 172-5.
- Anaya.S, Vozmediano.C, Rivera.F. Síndromes clínicos en nefrología. En: Lorenzo.V, López-Gómez.JM, de Francisco.AL, Hernández-Marrero.D. (eds.). *Nefrología al día*. (1ª. ed.). Badalona: Plus Medical; 2010..p. 3-22.
- Egido.J, Rojas-Rivera.J. Consideraciones generales y diagnóstico del síndrome nefrítico. *Medicine*. (Ed. española). 2011;10(82):1184-5586.
- Glassock.RJ. Hematuria and proteinuria. En: Greenberg.A, Cheung.AK, Falk.RJ, Coffman.TM, Jennette.JC. (eds.). *Primer on kidney diseases*. (4th. ed.). Elsevier: Philadelphia; 2005..p. 34-6.
- Lee.RW, D´Cruz.DP. Pulmonary renal vasculitis syndromes. *Autoimmun. Rev.* 2010;9(10):657-60.
- Nachman.PH, Glassock.RJ. Vascular, Glomerular and Interstitial Diseases. *NephSAP*. 2010;9(3).
- Praga.M, Gonzalez.E. Acute interstitial nephritis. *Kidney. Int.* 2010;77(11):956-61.
- Rivera.F. Biopsia renal. *NefroPlus*. 2009;2(1):1-8.
- Robinson.S, Nichols.D, Macleod.A, Duncan.J. Acute renal artery embolism: a case report and brief literature review. *Ann. Vasc. Surg.* 2008;22(1):145-7.
- Ruggenenti.P, Cravedi.P, Remuzzi.A. Microangiopathies, including hemolytic-uremic syndrome. En: Flöege.J, Johnson.RJ, Feehally.J. (eds.). *Comprehensive clinical nephrology*. (4th. ed.). St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby Saunders; 2010..p. 344-55.
- Scolari.F, Ravani.P, Gaggi.R, Santostefano.M, Rollino.C, Stabellini.N, et al. The Challenge of diagnosing atheroembolic renal disease: clinical features and prognostic factors. *Circulation*. 2007;116(3):298-304.
- Somers.MJ, Sharma.A, Grant.PE, Guimaraes.AR, Schneeberger.EE. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case. 23-2009. A 13-year-old boy with headache, nausea, seizures, and hypertension. *N. Eng. J. Med.* 2009;361(4):389-400.
- Szczepiorkowski.ZM, Winters.JL, Bandarenko.N, Kim.HC, Linenberger.ML, Marques.MB, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice--evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J. Clin. Apher.* 2010;25(3):83-177.
- Tam.FW. Current pharmacotherapy for the treatment of crescentic glomerulonephritis. *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2006;15(11):1353-69.
- Toledo.K, Pérez.MJ, Espinosa.M, Gómez.J, López.M, Redondo.D, et al. Complicaciones asociadas a la biopsia renal percutánea. Experiencia en España. 50 años después. *Nefrología*. 2010;30(5):539-43.
- Montañés.R, Gràcia.S, Pérez-Surribas.A, Martínez-Castelao.A, Bover.J. Documento de consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2011; 31:331-345.....







**MEDICAMENTO.** Openvas 10 mg comprimidos recubiertos. Openvas 20 mg comprimidos recubiertos. Openvas 40 mg comprimidos recubiertos.

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Omesartán medoxomilo. Cada comprimido contiene 10 mg, 20 mg o 40 mg de omesartán medoxomilo. Excipientes: lactosa monohidrato (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto. Openvas 10 y 20 mg comprimidos: comprimidos recubiertos, blancos, redondos, con la inscripción C13 y C14 en un lado, respectivamente. Openvas 40 mg comprimidos: comprimidos recubiertos, blancos, ovalados, con la inscripción C15 en un lado. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la hipertensión esencial. **Posología y forma de administración.** Adultos. La dosis inicial recomendada de omesartán medoxomilo es de 10 mg una vez al día. En pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente con la dosis anterior, se podrá incrementar la dosis a 20 mg al día, como dosis óptima. Si se requiere una reducción adicional de la presión arterial, la dosis de omesartán medoxomilo se puede aumentar hasta un máximo de 40 mg al día o puede añadirse hidroclorotiazida al tratamiento. El efecto antihipertensivo de omesartán medoxomilo se evidencia a las 2 semanas de iniciar el tratamiento y alcanza su punto máximo aproximadamente a las 8 semanas. Esto se debe tener en cuenta si se plantea un cambio del régimen de dosis en cualquier paciente. Con el fin de facilitar el cumplimiento terapéutico, se recomienda tomar Openvas comprimidos aproximadamente a la misma hora cada día, con o sin alimentos, por ejemplo, a la hora del desayuno. **Ancianos.** En pacientes ancianos generalmente no se requiere un ajuste de la dosis (para recomendación de dosis en pacientes con insuficiencia renal ver más adelante). En aquellos casos en los que se requiera una titulación hasta la dosis máxima de 40 mg al día, se debe monitorizar minuciosamente la presión arterial. **Insuficiencia renal.** La dosis máxima en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 20 - 60 ml/min) es de 20 mg de omesartán medoxomilo una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de omesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min), ya que sólo se tiene una experiencia limitada en este grupo de pacientes (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo, 5.2). **Insuficiencia hepática.** En pacientes con insuficiencia hepática leve no se requiere un ajuste de las dosis recomendadas. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de omesartán medoxomilo una vez al día y la dosis máxima no debe superar los 20 mg diarios. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que estén siendo tratados con diuréticos y/o otros medicamentos antihipertensivos. No se dispone de experiencia con omesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que no se recomienda su uso en este grupo de pacientes (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo). En pacientes con obstrucción biliar no debe utilizarse omesartán medoxomilo (ver sección Contraindicaciones). **Niños y adolescentes.** Openvas no está recomendado para uso en niños menores de 18 años, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección Lista de excipientes). Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Embarazo y lactancia). Obstrucción biliar. **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Depleción de volumen intravascular:** Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar omesartán medoxomilo. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. No se puede excluir la posibilidad de efectos similares con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. **Hipertensión renovascular:** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón funcional, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio y de creatinina en caso de administrar omesartán medoxomilo a pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de omesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) (ver sección Posología y forma de administración). No se dispone de experiencia en la administración de omesartán medoxomilo a pacientes sometidos a un

trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (es decir, aclaramiento de creatinina < 12 ml/min). **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática severa, y por tanto, el uso de omesartán medoxomilo no se recomienda en este grupo de pacientes (para las dosis recomendadas en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, ver sección Posología y forma de administración). **Hiperkalemia:** El empleo de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperkalemia. El riesgo, que puede ser fatal, está incrementado en ancianos, en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes con diabetes, en pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan incrementar los niveles de potasio, y/o en pacientes con procesos intercurrentes. Antes de considerar el empleo concomitante de los medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, se debe evaluar la relación beneficio riesgo y considerar otras alternativas. Los principales factores de riesgo que se deben considerar para la hiperkalemia son: Diabetes, insuficiencia renal, edad (> 70 años). Combinación con uno o más medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona y/o suplementos de potasio. Algunos medicamentos o grupos terapéuticos de medicamentos pueden provocar una hiperkalemia: sustitutos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo inhibidores selectivos de COX-2), heparina, inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus, trimetoprim. Procesos intercurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la función renal (ejemplo, enfermedades infecciosas), lisis celular (ejemplo, isquemia aguda de las extremidades, rabdomiolisis, traumatismo extenso). Se recomienda realizar una estrecha monitorización del potasio sérico en pacientes de riesgo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda la combinación de litio y omesartán medoxomilo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrofica obstructiva:** Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrofica obstructiva. **Aldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de omesartán medoxomilo en dichos pacientes. **Diferencias étnicas:** Al igual que ocurre con los otros antagonistas de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de omesartán medoxomilo es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otras razas, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra. **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver secciones Contraindicaciones y Embarazo y lactancia). **Otros:** Al igual que sucede con cualquier antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. **Efectos de otros medicamentos sobre omesartán medoxomilo:** *Suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio:* En base a la experiencia con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina) puede producir un aumento de potasio en plasma (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Por lo tanto, no se recomienda dicho uso concomitante. *Otros medicamentos antihipertensivos:* El uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos puede aumentar el efecto reductor de la presión arterial de omesartán medoxomilo. *Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES):* Los AINES (incluyendo el ácido acetilsalicílico a dosis > 3 g/día y también los inhibidores COX-2) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II pueden actuar sinérgicamente disminuyendo la filtración glomerular. El riesgo del uso concomitante de AINES y antagonistas de la angiotensina II es la aparición de insuficiencia renal aguda. Se recomienda la monitorización de la función renal al comienzo del tratamiento, así como la hidratación regular del paciente. Además, el tratamiento concomitante puede reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, ocasionando pérdida parcial de su eficacia. *Otros medicamentos:*

Después del tratamiento con un antiácido (hidróxido de magnesio y aluminio) se observó una leve reducción de la biodisponibilidad de olesartán. La administración conjunta de warfarina y de digoxina no afectó a la farmacocinética de olesartán. **Efectos de olesartán medoxomilo sobre otros medicamentos.** *Litio:* Se ha descrito aumento reversible de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de la angiotensina II. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de olesartán medoxomilo y litio (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio. *Otros medicamentos:* Los medicamentos investigados en estudios clínicos específicos en voluntarios sanos incluyen warfarina, digoxina, un antiácido (hidróxido de aluminio y magnesio), hidroclorotiazida y pravastatina. No se observaron interacciones clínicamente relevantes y, en particular, olesartán medoxomilo no tuvo efecto significativo en la farmacocinética y farmacodinamia de warfarina ni en la farmacocinética de digoxina. Olesartán no tuvo efectos inhibitorios clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450 *in vitro*: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y tuvo un mínimo o ningún efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. Por lo tanto, no se realizaron estudios de interacción *in vivo* con inhibidores e inductores del enzima citocromo P450 y no se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriores. **Embarazo y lactancia. Embarazo:**

No se recomienda el uso de antagonistas de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de los antagonistas de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de ECA durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con bloqueantes de los receptores de angiotensina. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el ser humano (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia). (Ver también 5.3 "Datos preclínicos sobre seguridad"). Si se ha producido exposición a antagonistas de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de la angiotensina II deben

capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Al conducir o utilizar maquinaria, es necesario tener en cuenta que los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga. **Reacciones adversas. Experiencia de comercialización.** Las reacciones adversas siguientes se han notificado tras la comercialización. Estas se clasifican por órganos y sistemas, y se ordenan según su frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) incluyendo las notificaciones aisladas. Se han notificado casos aislados de rhabdomiolisis en pacientes que están tomando bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal. **Ensayos clínicos.** En los estudios de monoterapia doble ciego controlados con placebo, la incidencia general de acontecimientos adversos originados por el tratamiento fue del 42,4% con olesartán medoxomilo y del 40,9% con placebo. En los estudios de monoterapia controlados con placebo, el mareo fue la única reacción adversa relacionada inequívocamente con el tratamiento (incidencia del 2,5% con olesartán medoxomilo y del 0,9% con placebo). En el caso de tratamiento prolongado (2 años), la incidencia de abandono debido a acontecimientos adversos con olesartán medoxomilo 10 - 20 mg al día fue del 3,7%. Los acontecimientos adversos siguientes han sido descritos en todos los ensayos clínicos realizados con olesartán medoxomilo (incluyendo los ensayos controlados tanto con principio activo como con placebo), independientemente de la causalidad o incidencia relacionada con el placebo. Estos acontecimientos se clasifican por órganos y sistemas y se ordenan dentro de cada apartado según su frecuencia tal y como se ha descrito anteriormente. *Trastornos del sistema nervioso central:* Frecuentes: mareos. Poco frecuentes: vértigo. *Trastornos cardiovasculares:* Poco frecuentes: angina de pecho. Raros: hipotensión. *Trastornos del sistema respiratorio:* Frecuentes: bronquitis, tos, faringitis, rinitis. *Trastornos gastrointestinales:* Frecuentes: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, gastroenteritis, náuseas. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* Poco frecuentes: sarpullido. *Trastornos musculoesqueléticos:* Frecuentes: artritis, dolor de espalda, dolor óseo. *Trastornos del sistema urinario:* Frecuentes: hematuria, infección del tracto urinario. *Trastornos generales:* Frecuentes: dolor torácico, fatiga, síntomas gripales, edema periférico, dolor. **Parámetros de laboratorio.** En los estudios de monoterapia controlados frente a placebo, se observó una incidencia algo mayor de hipertrigliceridemia (2,0% frente a 1,1%) y de creatinofosfoquinasa elevada (1,3% frente a 0,7%) en el grupo de olesartán medoxomilo comparado con el grupo de placebo. Los acontecimientos adversos relacionados con los parámetros bioquímicos descritos en todos los ensayos clínicos con olesartán medoxomilo (incluyendo los ensayos no controlados con placebo), independientemente de la causalidad o incidencia relacionada con el placebo, fueron: *Trastornos del metabolismo y nutrición:* Frecuentes: aumento de creatinofosfoquinasa, hipertrigliceridemia, hiperuricemia. Raros: hiperkalemia. *Trastornos hepato biliares:* Frecuentes: aumento de enzimas hepáticas. **Información adicional en poblaciones especiales.** En pacientes ancianos, la frecuencia de casos de hipotensión se incrementa ligeramente de rara a poco frecuente. **Sobredosis.** Sólo se dispone de información limitada con respecto a la sobredosificación en seres humanos. El efecto más probable de la sobredosificación es la hipotensión. En caso de sobredosis, se debe someter al paciente a una cuidadosa monitorización, instaurándose un tratamiento sintomático y de soporte. No hay información disponible sobre la dializabilidad de olesartán. **DATOS FARMACÉUTICOS.** Lista de excipientes. Núcleo del comprimido: Celulosa microcristalina. Lactosa monohidratada. Hidroxipropilcelulosa. Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución. Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido.** Dióxido de titanio (E 171), Talco. Hipromelosa. **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase.** Blisters de aluminio laminado con poliamida/aluminio/cloruro de polivinilo. Envases de 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 y 10x28 comprimidos recubiertos. Envases con blisters precortados unidos de 10, 50 y 500 comprimidos recubiertos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** PFIZER, S.A. Avda. Europa 20B - Parque Empresarial La Moraleja, 28108 Alcobendas (Madrid). **NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Openvas® 10 mg comprimidos recubiertos: 65.493. Openvas® 20 mg comprimidos recubiertos: 65.494. Openvas® 40 mg comprimidos recubiertos: 65.495. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Julio 2003/25 abril 2008. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Noviembre 2009. **PRESENTACIONES Y PRECIOS.** Openvas® 10 mg x 28 comprimidos: 22,28€. Openvas® 20 mg x 28 comprimidos: 24,82€. Openvas® 40 mg x 28 comprimidos: 33,64€. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Financiado por el S.N.S. Aportación reducida (cicero).

Grupos Sistémicos	Muy raras
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Tos
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, exantema, rash Afecciones alérgicas tales como edema angioneurotic, dermatitis alérgica, edema facial y urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares, migraja
Trastornos renales y urinarios	Fallo renal agudo e insuficiencia renal (ver también Exploraciones complementarias)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, fatiga, letargia, malestar general
Exploraciones complementarias	Pruebas anormales de la función renal tales como aumento de creatinina en sangre, aumento de urea en sangre Aumento de enzimas hepáticas

ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Lactancia:** Olesartán se excreta en la leche de ratas lactantes, pero se desconoce si olesartán se excreta en la leche materna. No se recomienda Openvas durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de Openvas durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros. **Efectos sobre la**

CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR. PARA INFORMACIÓN ADICIONAL, POR FAVOR, CONTACTE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN MÉDICO-FARMACÉUTICA DE PFIZER EN [www.pfizer.es](http://www.pfizer.es) O LLAMANDO AL 900 354 321.

**Europa GmbH. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Openvas Plus 40 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película. Openvas Plus 40 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Openvas Plus 40 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 12,5 mg de hidroclorotiazida. Openvas Plus 40 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 25 mg de hidroclorotiazida. **Excipientes:** Openvas Plus 40 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 233,9 mg de lactosa monohidrato. Openvas Plus 40 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 221,4 mg de lactosa monohidrato. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. Openvas Plus 40 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimido recubierto con película, amarillorrojizos, ovalados, con la inscripción C23 en una cara. Openvas Plus 40 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, rosáceos, ovalados, con la inscripción C25 en una cara. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la hipertensión esencial. Las combinaciones a dosis fijas de Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y 40 mg/25 mg están indicadas en pacientes adultos cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con 40 mg de olmesartán medoxomilo en monoterapia. **Posología y forma de administración. Adultos:** La dosis recomendada de Openvas Plus 40 mg/12,5 mg o 40 mg/25 mg es de un comprimido al día. Openvas Plus 40 mg/12,5 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con 40 mg de olmesartán medoxomilo en monoterapia. Openvas Plus 40 mg/25 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no esté adecuadamente controlada con Openvas Plus 40 mg/12,5 mg en combinación a dosis fijas. Para mayor comodidad, los pacientes que tomen olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida en comprimidos por separado, pueden cambiar a los comprimidos de Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg que contienen la misma dosis de cada componente. Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg se puede tomar con o sin alimentos. **Ancianos (65 años o mayores).** En pacientes ancianos se recomienda la misma dosis de la combinación que en adultos. La presión arterial deberá ser controlada cuidadosamente. **Insuficiencia renal.** Openvas Plus está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). La dosis máxima de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 – 60 ml/min) es de 20 mg una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes, y se aconseja una monitorización periódica. Por lo tanto, Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg está contraindicado en todos los estadios de la insuficiencia renal (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Insuficiencia hepática.** Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se recomienda un control cuidadoso de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que estén siendo tratados con diuréticos y/o otros medicamentos antihipertensivos. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día, y la dosis máxima no debe superar los 20 mg diarios. No se dispone de experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por lo tanto, Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (ver sección Contraindicaciones), así como en colestasis y obstrucción biliar (ver sección Contraindicaciones). **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y 40 mg/25 mg en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles. **Modo de empleo.** El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar y se debe tomar a la misma hora cada día. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos, o a alguno de los excipientes (ver sección Lista de excipientes) o a otros fármacos derivados de sulfonamida (hidroclorotiazida es un derivado de sulfonamida). Insuficiencia renal (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Hipotensión refractoria, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática. Insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y trastornos obstructivos biliares. Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Embarazo y lactancia). **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Depleción de volumen intravascular.** Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar Openvas Plus. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependan principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. **Hipertensión renovascular:** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis de la arteria renal

o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón funcional, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Openvas Plus no se debe usar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). La dosis máxima de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 ml/min - 60 ml/min) es de 20 mg una vez al día. No obstante, en dichos pacientes Openvas Plus 20 mg/12,5 mg y Openvas Plus 20 mg/25 mg se debe administrar con precaución y se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. En pacientes con insuficiencia renal se puede producir azotemia asociada a los diuréticos tiazídicos. Si se evidencia una insuficiencia renal progresiva, debe reevaluarse cuidadosamente el tratamiento, considerando la interrupción de la terapia con diuréticos. Por lo tanto, Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg están contraindicados en todos los estadios de la insuficiencia renal (ver sección Contraindicaciones). No se dispone de experiencia en la administración de Openvas Plus a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente. **Insuficiencia hepática:** Actualmente no hay experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima de olmesartán medoxomilo es de 20 mg. Además, las pequeñas alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos durante la terapia con tiazidas pueden precipitar coma hepático en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva. Por lo tanto, el uso de Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y obstrucción biliar (ver sección Contraindicaciones). Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver sección Posología y forma de administración). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrófica obstructiva:** Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con stenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva. **Adosteronismo primario:** Los pacientes con adosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Openvas Plus en dichos pacientes. Efectos metabólicos y endocrinos: El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los antidiabéticos orales en pacientes diabéticos (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Durante el tratamiento con fármacos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Los incrementos de los niveles de colesterol y de triglicéridos son efectos adversos asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos. El tratamiento tiazídico puede producir hiperuricemia o precipitar el desarrollo de gota en algunos pacientes. **Desequilibrio electrofítico:** Al igual que en todos los casos en los que el paciente recibe terapia diurética, se deberán efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos adecuados. Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hidroelectrolítico (incluyendo hipotatemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Signos de advertencia de desequilibrio hidroelectrolítico son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales, como náuseas o vómitos (ver sección Reacciones adversas). El riesgo de hipotatemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diuresis excesiva, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Por el contrario, se puede producir hiponatremia, debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT<sub>1</sub>) a causa del componente olmesartán medoxomilo de Openvas Plus, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca, y diabetes mellitus. Se recomienda realizar un control adecuado de los niveles séricos de potasio en pacientes de riesgo. La administración concomitante de Openvas Plus y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio y otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina), debe realizarse con precaución (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). No hay evidencia de que olmesartán medoxomilo reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. El déficit de cloruros generalmente es leve y normalmente no requiere tratamiento. Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina y causar una elevación ligera e intermitente de los niveles de calcio en suero, en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una hipercalcemia puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas se debe interrumpir antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea. Las tiazidas incrementan la excreción en orina de magnesio, lo cual puede dar lugar a hipomagnesemia. Durante el tiempo caluroso puede producirse hiponatremia dilucional en pacientes que presentan edemas. **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda el uso concomitante de Openvas Plus y litio (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Diferencias étnicas:** Al igual que ocurre con los otros medicamentos que contienen antagonistas de los receptores de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de Openvas Plus es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otra raza, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra. **Test antidopaje:** Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antidopaje. **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los

receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver sección Contraindicaciones y Embarazo y lactancia). **Otros:** Al igual que ocurre con cualquier medicamento antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con antecedentes previos. Se ha observado que los diuréticos tiazídicos exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Interacciones potenciales relacionadas con la combinación Openvas Plus:** *Use concomitante no recomendado. Litio:* Se han descrito aumentos reversibles de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y, raramente, con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Además, las tiazidas reducen el aclaramiento renal del litio, y como consecuencia, el riesgo de toxicidad por litio puede aumentar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Openvas Plus y litio (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio. **Use concomitante con precaución. Baclofeno:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. *Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:* Los AINE (es decir, ácido acetilsalicílico > 3g/día), inhibidores de la COX-2 y AINE no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo: pacientes deshidratados o pacientes ancianos con función renal comprometida) la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y de fármacos que inhiben la ciclo-oxigenasa puede producir un deterioro adicional de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en los ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y, posteriormente de forma periódica. **Use concomitante a tener en cuenta. Amifostina:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. *Otros agentes antihipertensivos:* El efecto reductor de la presión arterial de Openvas Plus puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos. *Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepressivos:* Pueden potenciar la hipotensión ortostática. *Interacciones potenciales relacionadas con omeprazol:* **Use concomitante no recomendado. Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:** En base a la experiencia con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo: heparina, inhibidores de la ECA) pueden aumentar el potasio sérico (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si un medicamento que afecta a los niveles de potasio tiene que prescribirse en combinación con Openvas Plus, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. **Información adicional.** Se observó una reducción modesta de la biodisponibilidad de omeprazol tras el tratamiento con antibióticos (hidróxido de aluminio y magnesio). Omeprazol modexomil no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina. La administración conjunta de omeprazol modexomil y pravastatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos. Omeprazol no produjo efectos inhibitorios in vivo clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y no tuvo o fue mínimo el efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre omeprazol y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas. **Interacciones potenciales relacionadas con hidroclorotiazida: Use concomitante no recomendado. Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:** El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo) puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo: otros diuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante. **Use concomitante con precaución. Sales de calcio:** Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, deben controlarse sus niveles plasmáticos y ajustar convenientemente la dosis. *Resinas (Colestiramina y colestipol):* La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio iónico. *Glucósidos digitales:* La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitales. *Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio:* Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre Openvas Plus con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitales y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida), Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo,

amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), Algunos antihipertensivos (por ejemplo, flordazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol). Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difenamilo, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamida, esparfloxacino, terfenadina, vincamina i.v.). *Relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética (por ejemplo, tubocurarina):* El efecto de los relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética puede ser potenciado por hidroclorotiazida. **Fármacos antiulcerogénicos (por ejemplo, atropina, biperideno):** Aumentan la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos, al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico. *Antiulcerogénicos orales e insulina:* El tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antiulcerogénico (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). *Metformina:* La metformina debe ser usada con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional por hidroclorotiazida. **Betabloqueantes y diazóxido:** El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas. *Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina):* El efecto de las aminas presoras puede ser disminuido. *Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfipirazona y alopurinol):* Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel sérico del ácido úrico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfipirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol. *Amantadina:* Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina. *Fármacos citotóxicos (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato):* Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores. *Salicilatos:* En caso de dosis altas de salicilatos, la hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central. *Meloidosis:* Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y melitoida. *Ciclosporina:* El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de sus complicaciones como la gota. *Tetraciclina:* La administración concomitante de tetraciclina y tiazidas aumenta el riesgo de incremento de urea inducido por tetraciclina. Probablemente, esta interacción no es aplicable a doxiciclina. **Embarazo y lactancia: Embarazo.** Dado los efectos que tienen los componentes individuales de esta combinación sobre el embarazo, no se recomienda el uso de Openvas Plus durante el primer trimestre de embarazo (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de Openvas Plus está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Omeprazol modexomil. No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con bloqueantes de los receptores de la angiotensina. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el hombre (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se ha producido exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Hidroclorotiazida. La experiencia con hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base a los mecanismos de acción farmacológicos de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placenta y puede causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia. Hidroclorotiazida no se debe usar en edema gestacional, hipertensión gestacional o pre-eclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad. Hidroclorotiazida no se debe usar para hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto en situaciones raras, en las que no se pueden usar otros tratamientos. **Lactancia.** Omeprazol modexomil. No se recomienda Openvas Plus durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de Openvas Plus durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros. Hidroclorotiazida. Hidroclorotiazida se excreta en la leche humana en pequeñas cantidades. Las tiazidas a dosis elevadas producen

diuresis intensa y pueden inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de Openvas Plus durante la lactancia. Si se toma Openvas Plus durante la lactancia la dosis debe ser lo más baja posible. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y 40 mg/25 mg pueden tener una pequeña o moderada influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga, lo que puede alterar la capacidad de reacción. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y 40 mg/25 mg son cefalea (2,9%), mareo (1,9%) y fatiga (1,0%). Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar depleción del volumen, lo cual puede dar lugar a un desequilibrio electrolítico (ver sección Contraindicaciones). La seguridad de Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg se investigó en ensayos clínicos con 3709 pacientes que recibieron olmesartán medoxomilo en combinación con hidroclorotiazida. Las reacciones adversas notificadas con la combinación a dosis fijas de olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida en las dosis menores de 20 mg/12,5 mg y 20 mg/25 mg, pueden ser reacciones adversas potenciales con Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y 40 mg/ 25 mg. Las reacciones adversas de Openvas Plus de los ensayos clínicos, de los estudios de seguridad tras la autorización y las notificadas de forma espontánea se resumen en la tabla de abajo, así como las reacciones adversas de los componentes individuales olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida, en base al perfil de seguridad conocido de estas sustancias. Se ha utilizado la siguiente terminología para clasificar la aparición de reacciones adversas: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000).

MedDRA Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia			
		Openvas Plus	Olmesartán	HCTZ	
Infecciones e infestaciones	Sialoadenitis			Rara	
	Anemia aplásica			Rara	
	Depresión de médula ósea			Rara	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia hemolítica			Rara	
	Leucopenia			Rara	
	Neutropenia/Agranulocitosis			Rara	
	Trombocitopenia		Poco frecuente	Rara	
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas		Poco frecuente	Poco frecuente	
	Anorexia			Poco frecuente	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Glucosuria			Frecuente	
	Hipercalcemia			Frecuente	
	Hipercolesterolemia		Poco frecuente	Muy frecuente	
	Hiperglicemia			Frecuente	
	Hiperpotasemia		Rara		
	Hipertiglicidemia		Poco frecuente	Frecuente	Muy frecuente
	Hiperuricemia		Poco frecuente	Frecuente	Muy frecuente
	Hipocloremia			Frecuente	
	Alcalosis hipoclorémica			Muy rara	
	Hipopotasemia			Frecuente	
	Hipomagnesemia			Frecuente	
Hiponatremia			Frecuente		
Hiperamilasemia			Frecuente		
Trastornos psiquiátricos	Apatía			Rara	
	Depresión			Rara	
	Inquietud			Rara	
	Alteraciones del sueño			Rara	
Trastornos del sistema nervioso	Estado confusional			Frecuente	
	Convulsiones			Rara	
	Alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia)		Rara		
	Mareo/ataurdimiento		Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Cefalea		Frecuente	Frecuente	Rara
	Pérdida de apetito			Poco frecuente	
	Parestesia			Rara	
	Mareo postural		Poco frecuente		
	Somnolencia		Poco frecuente		
	Síncope		Poco frecuente		

Trastornos oculares	Disminución de lagrimeo			Rara	
	Visión borrosa transitoria			Rara	
	Empeoramiento de la miopía existente			Poco frecuente	
	Xantopsia			Rara	
Trastornos del oído y laberinto	Vértigo		Poco frecuente	Poco frecuente	Rara
	Angina de pecho			Poco frecuente	
Trastornos cardiacos	Arritmias cardiacas			Rara	
	Palpitaciones		Poco frecuente		
Trastornos vasculares	Embolia			Rara	
	Hipotensión		Poco frecuente	Rara	
	Angelitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea)			Rara	
	Hipotensión ortostática		Poco frecuente	Poco frecuente	
	Trombosis			Rara	
	Bronquitis			Frecuente	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos		Poco frecuente	Frecuente	
	Disnea			Rara	
	Neumonía intersticial			Rara	
	Faringitis			Frecuente	
	Edema pulmonar			Rara	
	Dificultad respiratoria			Poco frecuente	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal		Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Estreñimiento				Frecuente
	Diarrea		Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Dispepsia		Poco frecuente	Frecuente	
	Irritación gástrica				Frecuente
	Gastroenteritis			Frecuente	
	Meteorismo				Frecuente
	Náuseas		Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Pancreatitis				Rara
	Ileo paralítico				Muy rara
Trastornos hepatobiliares	Vómitos		Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
	Colecistitis aguda				Rara
	Ictericia (ictericia colestática intrahepática)				Rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Dermatitis alérgica			Poco frecuente	
	Reacciones cutáneas anafilácticas				Rara
	Edema angioneurótico		Rara	Rara	
	Reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo				Rara
	Eczema		Poco frecuente		
	Eritema				Poco frecuente
	Exantema			Poco frecuente	
	Reacciones de fotosensibilidad				Poco frecuente
	Prurito			Poco frecuente	Poco frecuente
	Púrpura				Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Erupción		Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
	Reactivación de lupus eritematoso cutáneo				Rara
	Necrolisis epidérmica tóxica				Rara
	Urticaria		Rara	Poco frecuente	Poco frecuente

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Poco frecuente	Frecuente	
	Artritis		Frecuente	
	Dolor de espalda	Poco frecuente	Frecuente	
	Espasmos musculares	Poco frecuente	Rara	
	Debilidad muscular			Rara
	Mialgia	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Dolor de extremidades	Poco frecuente		
	Paresia			Rara
Trastornos renales y urinarios	Dolor óseo		Frecuente	
	Fallo renal agudo	Rara	Rara	
	Hematuria	Poco frecuente	Frecuente	
	Nefritis intersticial			Rara
	Insuficiencia renal		Rara	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil	Poco frecuente		Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Frecuente	Poco frecuente	
	Dolor de pecho	Frecuente	Frecuente	
	Edema facial		Poco frecuente	
	Fatiga	Frecuente	Frecuente	
	Fiebre			Rara
	Síntomas parecidos a los de la gripe		Frecuente	
	Letargia		Rara	
	Malestar	Rara	Poco frecuente	
	Dolor		Frecuente	
	Edema periférico	Frecuente	Frecuente	
Debilidad	Poco frecuente			
Exploraciones complementarias	Aumento de alanina aminotransferasa	Poco frecuente		
	Aumento de aspartato aminotransferasa	Poco frecuente		
	Aumento de calcio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de creatinina en sangre	Poco frecuente	Rara	Frecuente
	Aumento de creatina fosfoquinasa en sangre		Frecuente	
	Aumento de glucosa en sangre	Poco frecuente		
	Disminución del hematocrito en sangre	Rara		
	Disminución de hemoglobina en sangre	Rara		
	Aumento de lípidos en sangre	Poco frecuente		
	Disminución de potasio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de potasio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de urea en sangre	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Aumento de nitrógeno ureico en sangre	Rara		
	Aumento de ácido úrico en sangre	Rara		
	Aumento de gamma glutamil transferasa	Poco frecuente		
Aumento de enzimas hepáticas		Frecuente		

y se administrarán rápidamente suplementos de sal y líquidos. Las manifestaciones más probables de la sobredosis con olmesartán medoxomilo serían hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia. La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) y deshidratación debido a la diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmias cardíacas acentuadas, asociadas con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o ciertos medicamentos antiarrítmicos. No hay información disponible sobre la dializabilidad de olmesartán o hidroclorotiazida. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes. Núcleo del comprimido:** Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Hiprolosa de baja sustitución, Hiprolosa, Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido:** Talco, Hipromelosa, Dióxido de titanio (E 171), Óxido de hierro (III) amarillo (E 172), Óxido de hierro (III) rojo (E 172). **Incompatibilidades.** No aplicable. **Periodo de validez.** 5 años. **Precautiones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase.** Blisters de poliamida/aluminio/cloruro de polivinilo - aluminio. Envases de 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98, 10x28 y 10x30 comprimidos recubiertos. Envases con blisters unidos con precortes de 10, 50 y 500 comprimidos recubiertos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precautiones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** PFIZER, S.L. Avda. Europa 20B - Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid). **NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Openvas Plus 40 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: 72693. Openvas Plus 40 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: 72694. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Diciembre 2009. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Noviembre 2011. **PRESENTACIONES Y PRECIOS.** Openvas® Plus 40mg /12,5 mg - 28 comp 33,64 €. Openvas® Plus 40mg/ 25 mg -28 comp 33,64 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal.

Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Si necesita información médica adicional sobre nuestro medicamento, puede llamar al 900 354 321 o puede consultar la ficha técnica completa en nuestra página web [www.pfizer.es](http://www.pfizer.es).

Se han notificado casos aislados de rhabdomiólisis en asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. **Sobredosis:** No se dispone de información específica sobre los efectos o tratamiento de la sobredosis con Openvas Plus. En caso de sobredosis se debe someter al paciente a una cuidadosa monitorización, instaurándose un tratamiento sintomático y de soporte. Las medidas terapéuticas dependen del tiempo que haya transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Entre las medidas se sugiere inducción de emesis y/o lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosis. Se deben controlar con frecuencia los electrolitos y la creatinina en suero. Si se produce hipotensión se colocará al paciente en posición supina

arterial renal o con estenosis unilateral en caso de un único riñón funcional, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio y creatinina cuando Capenon se utilice en pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de Capenon en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). No se dispone de experiencia en la administración de Capenon a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (i.e. aclaramiento de creatinina < 12 ml/min). **Insuficiencia hepática:** La exposición a amlodipino y olmesartán medoxomilo es mayor en los pacientes con insuficiencia hepática. Se debe tener precaución cuando se administra Capenon en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con alteración moderada, la dosis de olmesartán medoxomilo no debe exceder de 20 mg (ver posología y forma de administración). El uso de Capenon está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver contraindicaciones). **Hiperkalemia:** Al igual que ocurre con otros antagonistas de la angiotensina II y los inhibidores de la ECA, puede producirse hiperkalemia durante el tratamiento, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se recomienda una estrecha vigilancia de los niveles séricos de potasio en los pacientes de riesgo. El uso concomitante con suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.), debe realizarse con precaución y con la supervisión frecuente de los niveles de potasio. **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda el uso concomitante de Capenon y litio (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrofica obstructiva:** Debido al componente amlodipino de Capenon, al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica, o mitral o con miocardiopatía hipertrofica obstructiva. **Aldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Capenon en dichos pacientes. **Insuficiencia cardíaca:** Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se deben evitar cambios en la función renal en individuos susceptibles. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca de clases III y IV de la NYHA, de etiología no isquémica, amlodipino se asoció con un aumento de los casos de edema pulmonar, a pesar de la diferencia no significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, en comparación con placebo. **Diferencias étnicas:** Al igual que con otros antagonistas de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de Capenon es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otra raza, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra. **Pacientes ancianos:** En los ancianos, el incremento de la dosis se debe realizar con precaución (ver sección 5.2). **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, con un perfil de seguridad establecido que permita su uso durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver contraindicaciones y embarazo y lactancia). **Otros:** Al igual que con cualquier medicamento antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica podría provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Interacciones potenciales relacionadas con la combinación Capenon:** **Uso concomitante a tener en cuenta:** **Otros medicamentos antihipertensivos:** El efecto reductor de la presión arterial de Capenon puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos (por ejemplo, alfa bloqueantes, diuréticos). **Interacciones potenciales relacionadas con el componente olmesartán medoxomilo de Capenon:** **Uso concomitante no recomendado:** **Medicamentos que afectan los niveles de potasio:** El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina, inhibidores de la ECA) puede aumentar el potasio sérico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si un medicamento que afecta a los niveles de potasio debe prescribirse en combinación con Capenon, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. **Litio:** Se han descrito aumentos reversibles de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y, raramente, con antagonistas de la angiotensina II. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de Capenon y litio (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si fuera necesario el uso concomitante de Capenon y litio, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio. **Uso concomitante con precaución:** **Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINES), incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, el ácido acetilsalicílico (> 3g/día), y los AINES no selectivos:** Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran simultáneamente con AINES,

**DEL MEDICAMENTO:** Capenon 20 mg/5 mg comprimidos recubiertos con película, Capenon 40 mg/5 mg comprimidos recubiertos con película y Capenon 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** **Capenon 20 mg/5 mg:** Cada comprimido contiene 20 mg de olmesartán medoxomilo y 5 mg de amlodipino (como besilato). **Capenon 40 mg/5 mg:** Cada comprimido contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 5 mg de amlodipino (como besilato). **Capenon 40 mg/10 mg:** Cada comprimido contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 10 mg de amlodipino (como besilato). Para consultar la lista completa de excipientes, ver lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. **Capenon 20 mg/5 mg:** Comprimido recubierto con película, blanco, redondo, con la inscripción C73 en una cara. **Capenon 40 mg/5 mg:** Comprimido recubierto con película, crema, redondo, con la inscripción C75 en una cara. **Capenon 40 mg/10 mg:** Comprimido recubierto con película, marrón-rojizo, redondo, con la inscripción C77 en una cara. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la hipertensión esencial. Capenon está indicado en pacientes adultos cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con olmesartán medoxomilo o amlodipino en monoterapia. **Posología y forma de administración:** **Adultos:** La dosificación recomendada de Capenon es de 1 comprimido al día. Capenon 20 mg/5 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con 20 mg de olmesartán medoxomilo o 5 mg de amlodipino solo. Capenon 40 mg/5 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Capenon 20 mg/5 mg. Capenon 40 mg/10 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Capenon 40 mg/5 mg. Se recomienda la titulación gradual de los componentes individuales, antes de cambiar a la combinación a dosis fija. Cuando sea clínicamente apropiado, se puede considerar el cambio directo de la monoterapia a la combinación a dosis fija. Para mayor comodidad, los pacientes que reciben olmesartán medoxomilo y amlodipino en comprimidos por separado, pueden cambiar a los comprimidos de Capenon que contengan la misma dosis de cada componente. Capenon se puede tomar con o sin alimentos. **Ancianos (65 años o mayores):** En pacientes ancianos generalmente no se requiere un ajuste de la dosis. Si es necesario aumentar hasta la dosis máxima de 40 mg de olmesartán medoxomilo al día, se debe controlar minuciosamente la presión arterial. **Insuficiencia renal:** La dosis máxima de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 20 - 60 ml/min) es de 20 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de Capenon en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Se aconseja el seguimiento de los niveles de potasio y creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada. **Insuficiencia hepática:** Capenon debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día, y la dosis máxima no debe superar los 20 mg diarios. Se recomienda un control cuidadoso de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que estén siendo tratados con diuréticos y/o otros medicamentos antihipertensivos. No se dispone de experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática grave. Al igual que con todos los antagonistas del calcio, la vida media de amlodipino se prolonga en pacientes con alteración de la función hepática y no se han establecido recomendaciones de la dosificación. Por consiguiente, Capenon se debe administrar con precaución en estos pacientes. **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Capenon en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de ningún dato en esta población. **Método de administración:** El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar y se deben tomar a la misma hora cada día. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos, a los derivados de dihidropiridina o a alguno de los excipientes (ver lista de excipientes). Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver advertencias y precauciones especiales de empleo y embarazo y lactancia). Insuficiencia hepática grave y obstrucción biliar. Debido al componente amlodipino, Capenon también está contraindicado en pacientes con: Hipotensión grave, Shock (incluyendo shock cardiogénico), Obstrucción del conducto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica severa). Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Pacientes con hipovolemia o depleción de sodio:** Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar Capenon, o se recomienda una supervisión médica al comienzo del tratamiento. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema, tales como los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, se ha asociado con hipotensión aguda, azoemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. **Hipertensión renovascular:** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis bilateral de la

puede producirse una atenuación del efecto antihipertensivo. Por otra parte, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II y los AINE puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal y puede dar lugar a un aumento del potasio sérico. Por lo tanto, se recomienda la vigilancia de la función renal al inicio de este tipo de terapia concomitante, así como una hidratación adecuada del paciente. **Información adicional:** Se observó una reducción moderada de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). Olmesartán medoxomilo no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina. La administración conjunta de olmesartán medoxomilo y pravastatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos. Olmesartán no produjo *in vitro* efectos inhibitorios clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y no tuvo o fue mínimo el efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas. **Interacciones potenciales relacionadas con el componente amlodipino de Capenon:** Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino, *Inhibidores del CYP3A4:* Con el uso concomitante de inhibidores del CYP3A4, como entromicina en pacientes jóvenes y diltiazem en pacientes ancianos, las concentraciones plasmáticas de amlodipino aumentaron un 22% y un 50%, respectivamente. Sin embargo, la relevancia clínica de este hallazgo es incierta. No se puede descartar que inhibidores potentes del CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar las concentraciones de amlodipino en mayor medida que diltiazem. Amlodipino se debe usar con precaución junto con inhibidores del CYP3A4. No obstante, no se han notificado acontecimientos adversos atribuibles a esta interacción. *Inductores del CYP3A4:* No se dispone de datos respecto al efecto de los inductores del CYP3A4 sobre amlodipino. El uso concomitante de inductores del CYP3A4 (como rifampicina, Hypericum perforatum) puede disminuir la concentración plasmática de amlodipino. Amlodipino se debe usar con precaución junto con inductores del CYP3A4. En estudios clínicos de interacción, el zumo de pomelo, cimetidina, aluminio/magnesio (antiácidos) y sildenafil no afectaron la farmacocinética de amlodipino. **Efectos de amlodipino sobre otros medicamentos:** El efecto reductor de la presión arterial de amlodipino se suma al efecto reductor de la presión arterial de otros medicamentos antihipertensivos. En estudios clínicos de interacción, amlodipino no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, etanol (alcohol), warfarina o ciclosporina. Amlodipino no afecta los parámetros de laboratorio. **Embarazo y lactancia:** **Embarazo (ver contraindicaciones):** No existen datos sobre el uso de Capenon en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva en animales con Capenon. **Olmesartán medoxomilo (principio activo de Capenon):**

No se recomienda el uso de antagonistas de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de los antagonistas de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo (ver contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo).

Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de ECA durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, con un perfil de seguridad establecido que permita su uso durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce en el ser humano toxicidad fetal (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia). Si se ha producido exposición a antagonistas de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los recién nacidos cuyas madres han tomado antagonistas de la angiotensina II deben ser cuidadosamente vigilados por hipotensión (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Amlodipino (principio activo de Capenon):** Los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican que amlodipino u otros antagonistas de los receptores de calcio tengan un efecto nocivo sobre la salud del feto. Sin embargo, puede haber un riesgo de retraso en el parto y prolongación del trabajo del mismo. Como consecuencia de ello, no se recomienda el uso de Capenon durante el primer trimestre del embarazo y está contraindicado durante el segundo y tercer trimestres del embarazo (ver contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). **Lactancia:** Olmesartán se excreta en la leche de ratas lactantes. No obstante, se desconoce si olmesartán se excreta en la leche humana. Se desconoce si amlodipino se excreta en la leche materna. Bloqueantes de los canales de calcio similares, del tipo dihidropiridinas, se excretan en la leche materna. No se recomienda Capenon durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de olmesartán y amlodipino durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Capenon puede tener una influencia menor o moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden sufrir a veces mareo, dolor de cabeza, náusea o fatiga que pueden afectar la capacidad de reacción. **Reacciones adversas:** Capenon: Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante el tratamiento con Capenon son edema periférico (11,3%), dolor de cabeza (5,3%) y mareo (4,5%). En la tabla siguiente se resumen las reacciones adversas de Capenon en ensayos clínicos, estudios de seguridad post-autorización y notificaciones espontáneas, así como las reacciones adversas de los componentes individuales olmesartán medoxomilo y amlodipino, en base al perfil de seguridad conocido para estas sustancias. Se ha utilizado la terminología siguiente para clasificar la aparición de las reacciones adversas: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 to <1/10), Poco frecuentes (≥1/1.000 to <1/100), Raras (≥1/10.000 to <1/1.000), Muy raras (<1/10.000) y Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia			
		Combinación Olmesartán/Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucocitopenia			Muy rara	
	Trombocitopenia		Poco frecuente	Muy rara	
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción alérgica/Hipersensibilidad al medicamento	Rara		Muy rara	
	Reacción anafiláctica		Poco frecuente		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperglucemia			Muy rara	
	Hiperpotasemia	Poco frecuente	Rara		
	Hipertrigliceridemia		Frecuente		
	Hiperuricemia		Frecuente		
Trastornos psiquiátricos	Confusión			Rara	
	Depresión			Poco frecuente	
	Insomnio			Poco frecuente	
	Irritabilidad			Poco frecuente	
	Disminución de la libido	Poco frecuente			
	Cambios de humor (incluyendo ansiedad)			Poco frecuente	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Frecuente	Frecuente	Frecuente	
	Disgeusia			Poco frecuente	
	Cefalea	Frecuente	Frecuente	Frecuente (especialmente al inicio del tratamiento)	
	Hipertonía			Muy rara	
	Hipoestesia	Poco frecuente		Poco frecuente	
	Letargia	Poco frecuente			
	Parestesia	Poco frecuente		Poco frecuente	
	Neuropatía periférica			Muy rara	
	Mareo postural	Poco frecuente			
	Trastornos del sueño			Poco frecuente	
	Somnolencia			Frecuente	
	Síncope	Rara		Poco frecuente	
	Temblor			Poco frecuente	
	Trastornos oculares	Trastornos visuales (incluyendo diplopia)			Poco frecuente
	Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus			Poco frecuente
Vértigo		Poco frecuente	Poco frecuente		

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia			
		Combinación Olmesartán/ Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino	
Trastornos cardíacos	Angina de pecho		Poco frecuente	Poco frecuente (incluyendo agravación de la angina de pecho)	
	Arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)			Muy rara	
	Infarto de miocardio			Muy rara	
	Palpitaciones	Poco frecuente		Poco frecuente	
	Taquicardia	Poco frecuente			
	Trastornos vasculares	Hipotensión	Poco frecuente	Rara	Poco frecuente
		Hipotensión ortostática	Poco frecuente		
Rubor		Rara			
Vasculitis				Muy rara	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Bronquitis		Frecuente		
	Tos	Poco frecuente	Frecuente	Muy rara	
	Disnea	Poco frecuente		Poco frecuente	
	Faringitis		Frecuente		
Trastornos gastrointestinales	Rinitis		Frecuente	Poco frecuente	
	Dolor abdominal		Frecuente	Frecuente	
	Alteración de los hábitos intestinales (incluyendo diarrea y estreñimiento)			Poco frecuente	
	Estreñimiento	Poco frecuente			
	Diarrea	Poco frecuente	Frecuente		
	Sequedad de boca	Poco frecuente		Poco frecuente	
	Dispepsia	Poco frecuente	Frecuente	Poco frecuente	
	Gastritis			Muy rara	
	Gastroenteritis		Frecuente		
	Hiperplasia gingival			Muy rara	
Trastornos hepato biliares	Náusea	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente	
	Pancreatitis			Muy rara	
	Dolor abdominal superior	Poco frecuente			
	Vómitos	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Aumento de las enzimas hepáticas		Frecuente	Muy rara (sobre todo en casos de colestasis)	
	Hepatitis			Muy rara	
Ictericia			Muy rara		

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia			
		Combinación Olmesartán/ Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia			Poco frecuente	
	Edema angioneurótico		Rara	Muy rara	
	Dermatitis alérgica		Poco frecuente		
	Eritema multiforme			Muy rara	
	Exantema		Poco frecuente	Poco frecuente	
	Dermatitis exfoliativa			Muy rara	
	Hiperhidrosis			Poco frecuente	
	Fotosensibilidad			Muy rara	
	Prurito		Poco frecuente	Poco frecuente	
	Púrpura			Poco frecuente	
	Edema de Quincke			Muy rara	
	Erupción	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Decoloración de la piel			Poco frecuente	
	Síndrome de Stevens-Johnson			Muy rara	
	Urticaria	Rara	Poco frecuente	Muy rara	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Hinchazón del tobillo			Frecuente	
	Artralgia			Poco frecuente	
	Artritis		Frecuente		
	Dolor de espalda	Poco frecuente	Frecuente	Poco frecuente	
	Espasmos musculares	Poco frecuente	Rara	Poco frecuente	
	Mialgia		Poco frecuente	Poco frecuente	
	Dolor en las extremidades	Poco frecuente			
	Dolor óseo		Frecuente		
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda		Rara		
	Hematuria		Frecuente		
	Aumento de la frecuencia miccional			Poco frecuente	
	Trastornos de la micción			Poco frecuente	
	Nocturia			Poco frecuente	
	Polaquiniuria	Poco frecuente			
	Insuficiencia renal		Rara		
	Infección del tracto urinario		Frecuente		
	Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil/ impotencia	Poco frecuente		Poco frecuente
		Ginecomastia			Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Astenia	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Dolor de pecho		Frecuente	Poco frecuente	
	Edema facial	Rara	Poco frecuente		
	Fatiga	Frecuente	Frecuente	Frecuente	
	Síntomas gripales		Frecuente		
	Letargia		Rara		
	Malestar		Poco frecuente	Poco frecuente	
	Edema	Frecuente		Frecuente	
	Dolor		Frecuente	Poco frecuente	
	Edema periférico	Frecuente	Frecuente		
Edema con fovea	Frecuente				

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Combinación Olmesartán/ Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino
Exploraciones complementarias	Aumento de creatinina en sangre	Poco frecuente	Rara	
	Aumento de creatina fosfoquinasa en sangre		Frecuente	
	Disminución de potasio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de urea en sangre		Frecuente	
	Aumento de ácido úrico en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de gamma glutamil transferasa	Poco frecuente		
	Disminución de peso			Poco frecuente
	Aumento de peso			Poco frecuente

Se han notificado casos aislados de rabdomiolisis en la asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal. **Sobredosis:** Síntomas: No hay experiencia de sobredosis con Capenon. Las manifestaciones más probables de la sobredosificación de olmesartán medoxomilo son hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia en caso de estimulación parasimpática (vagal). La sobredosis con amlodipino puede conducir a una vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada y posiblemente una taquicardia refleja. Se ha notificado hipotensión sistémica marcada y potencialmente prolongada, incluyendo shock con resultado de muerte. Tratamiento: Si la ingesta es reciente, se puede considerar el lavado gástrico. En individuos sanos, la administración de carbón activado inmediatamente o hasta 2 horas después de la ingesta de amlodipino ha demostrado que puede reducir considerablemente la absorción de amlodipino. La hipotensión clínicamente significativa, debido a una sobredosis con Capenon, requiere el apoyo cardiovascular activo, incluyendo la monitorización del corazón y de la función pulmonar, elevación de las extremidades, y control del volumen circulante y de la excreción de orina. Un vasoconstrictor puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato de calcio puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio. Como amlodipino está altamente unido a proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno. No hay información sobre la dializabilidad de olmesartán. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Lista de excipientes:** Núcleo del comprimido: almidón de maíz pregelatinizado, celulosa microcristalina silificada (celulosa microcristalina con dióxido de silice coloidal), croscarmelosa sódica, estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido:** poli(alcohol vinílico), macrogol 3350, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro (III) amarillo (E 172) (sólo en Capenon 40 mg/5 mg y 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película), óxido de hierro (III) rojo (E 172) (sólo en Capenon 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película). **Incompatibilidades:** No aplicable. **Periodo de validez:** 4 años. **Precauciones especiales de conservación:** No se precisan condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Blisters de OPA/aluminio/PVC - aluminio. Envases de 14, 28, 30, 56, 90, 98, 10x28 y 10x30 comprimidos recubiertos. Envases con blisters precortados unidos de 10, 50 y 500 comprimidos recubiertos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** PFIZER, S.A. Avda. de Europa 20B – Parque Empresarial La Moraleja. 28108 Alcobendas (Madrid). **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Capenon 20 mg/5 mg comprimidos recubiertos con película: 70.067. Capenon 40 mg/5 mg comprimidos recubiertos con película: 70.070. Capenon 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película: 70.071. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Setiembre 2008. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Febrero 2011. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA):** Capenon 20mg/5mg x 28 comprimidos: 27,91 €. Capenon 40mg/5mg x 28 comprimidos: 36,28 € y Capenon 40mg/10mg x 28 comprimidos: 39,96 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal. *Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Si necesita información médica adicional sobre nuestro medicamento, puede llamar al 900 354 321 o puede consultar la ficha técnica completa en nuestra página web [www.pfizer.es](http://www.pfizer.es).*

**FICHA TÉCNICA REDUCIDA CAPENON HCT.** Bajo licencia de Daiichi Sankyo Europa GmbH. **NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** CAPENON HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película. CAPENON HCT 40 mg/5 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película y CAPENON HCT 40 mg/10 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** CAPENON HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de olesartán medoxomilo, 5 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olesartán medoxomilo, 10 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida. CAPENON HCT 40 mg/5 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olesartán medoxomilo, 5 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 25 mg de hidroclorotiazida. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olesartán medoxomilo, 10 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 25 mg de hidroclorotiazida. **Excipientes:** Para consultar la lista completa de excipientes, ver lista de excipientes. **FÓRMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. CAPENON HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color naranja claro, redondos de 8 mm, con la inscripción "C51" en una cara. CAPENON HCT 40 mg/5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color amarillo claro, redondos de 9,5 mm, con la inscripción "C53" en una cara. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color rosado, redondos de 9,5 mm, con la inscripción "C55" en una cara. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color amarillo claro, ovalados de 15 x 7 mm, con la inscripción "C54" en una cara. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color rosado, ovalados de 15 x 7 mm, con la inscripción "C57" en una cara. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la hipertensión esencial. CAPENON HCT está indicado como terapia de sustitución en pacientes adultos, cuya presión arterial está controlada adecuadamente con la combinación de olesartán medoxomilo, amlodipino e hidroclorotiazida, tomada como combinación doble (olesartán medoxomilo y amlodipino, u olesartán medoxomilo e hidroclorotiazida) junto con una formulación de un solo componente (hidroclorotiazida o amlodipino). **Posología y forma de administración. Adultos:** La dosis recomendada de CAPENON HCT es de 1 comprimido al día. Los pacientes deben estar controlados con dosis estables de olesartán medoxomilo, amlodipino e hidroclorotiazida tomadas a la vez, como combinación doble (olesartán medoxomilo y amlodipino, u olesartán medoxomilo e hidroclorotiazida) junto con una formulación de un solo componente (hidroclorotiazida o amlodipino). La dosis de CAPENON HCT tiene que estar basada en las dosis de los componentes individuales de la combinación en el momento del cambio. La dosis máxima recomendada de CAPENON HCT es 40 mg/10 mg/25 mg al día. Modo de empleo: El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar y se debe tomar a la misma hora cada día. CAPENON HCT se puede tomar con o sin alimentos. **Ancianos** (65 años o mayores): En pacientes ancianos se recomienda precaución, incluyendo un control cuidadoso más frecuente de la presión arterial, especialmente con la dosis máxima al día de CAPENON HCT 40 mg/10 mg/25 mg. **Insuficiencia renal:** La dosis máxima en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 – 60 ml/min) es CAPENON HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg, dada la limitada experiencia con la dosis de 40 mg de olesartán medoxomilo en este grupo de pacientes. Se aconseja una monitorización de las concentraciones séricas de potasio y creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada. CAPENON HCT está contraindicado en insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver contraindicaciones, advertencias y precauciones especiales de empleo). **Insuficiencia hepática:** CAPENON HCT debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). En pacientes con insuficiencia hepática moderada la dosis máxima no debe superar CAPENON HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg una vez al día. Se recomienda un control cuidadoso de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática. CAPENON HCT no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver contraindicaciones), así como en colestasis u obstrucción biliar (ver contraindicaciones). **Población pediátrica:** CAPENON HCT no está recomendado para uso en pacientes menores de 18 años, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos, a los derivados de dihidropiridina, o a sustancias derivadas de sulfonamida (hidroclorotiazida es un derivado de sulfonamida), o a alguno de los excipientes (ver lista de excipientes). Insuficiencia renal grave (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Hipotensión refractoria, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática. Insuficiencia hepática grave, colestasis y trastornos biliares obstructivos. Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver advertencias y precauciones especiales de empleo y embarazo y lactancia). Debido al componente amlodipino, CAPENON HCT está contraindicado en pacientes con: Shock (incluyendo shock cardiogénico), hipotensión grave, obstrucción del conducto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis de la aorta de alto grado) e insuficiencia cardíaca inestable hemodinámicamente, después de infarto agudo de miocardio. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Pacientes con hipotensión o depleción de sodio: Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, como resultado de un tratamiento diurético, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Se recomienda corregir estos trastornos antes de administrar CAPENON HCT, o una supervisión médica al comienzo del tratamiento. Otras

condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona: En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azoemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. **Hipertensión renovascular:** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón funcional, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Se recomienda realizar controles periódicos de las concentraciones séricas de potasio y

Tabla 1: CAPENON HCT		
Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
<b>Infecciones e infestaciones</b>	Frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, infección del tracto urinario
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	Poco frecuentes	Hipertensión, hipotensión
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Frecuentes	Mareo, cefalea
	Poco frecuentes	Mareo postural, presíncope
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	Poco frecuentes	Vértigo
	Frecuentes	Hipotensión
<b>Trastornos vasculares</b>	Poco frecuentes	Sofocos
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Poco frecuentes	Tos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Frecuentes	Náuseas, diarrea, estreñimiento
	Poco frecuentes	Sequedad de boca
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Frecuentes	Espasmos musculares, inflamación de las articulaciones
	Poco frecuentes	Debilidad muscular
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	Frecuentes	Polaquiuria
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	Poco frecuentes	Disfunción eréctil
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Frecuentes	Edema periférico, fatiga
<b>Exploraciones complementarias</b>	Frecuentes	Aumento de creatinina en sangre, aumento de urea en sangre, aumento de ácido úrico en sangre
	Poco frecuentes	Disminución de potasio en sangre, aumento de gamma glutamil transferasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Trombocitopenia
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Gastroenteritis
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Angina de pecho
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Rinitis, faringitis
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Dispepsia
	Muy raras	Vómitos, dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción
	Muy raras	Prurito, exantema, dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico, edema facial
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artritis, dolor de espalda, dolor óseo
	Muy raras	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Hematuria
	Muy raras	Fallo renal agudo, insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Síntomas gripales, dolor torácico, dolor
	Muy raras	Malestar, letargia
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de creatinina cinasa, elevación de enzimas hepáticas

creatinina cuando CAPENON HCT se utilice en pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de CAPENON HCT en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver posología, forma de administración y contraindicaciones). En pacientes con insuficiencia renal se puede producir azoemia asociada a los diuréticos tiazídicos. Si se evidencia una insuficiencia renal progresiva, debe reevaluarse cuidadosamente el tratamiento, considerando la interrupción de la terapia con diuréticos. No se dispone de experiencia en la administración de CAPENON HCT a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (aclaramiento de creatinina < 12 ml/min). **Insuficiencia hepática:** La exposición a amlodipino y olmesartán medoxomilo es mayor en los pacientes con insuficiencia hepática. Además, las pequeñas alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos durante la terapia con tiazidas pueden precipitar coma hepático en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva. Se debe tener precaución cuando se administra CAPENON HCT en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima de olmesartán medoxomilo no debe exceder de 20 mg (ver posología y forma de administración). El uso de CAPENON HCT está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, colestasis u obstrucción biliar (ver contraindicaciones). **Estenosis valvular aórtica o mitral, miocardiopatía hipertrofica obstructiva:** Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrofica obstructiva. **Aldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de CAPENON HCT en dichos pacientes. **Efectos metabólicos y endocrinos:** El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los antidiabéticos orales en pacientes diabéticos (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Durante el tratamiento con

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Reacciones alérgicas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiper glucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión
	Raras	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Somnolencia
	Poco frecuentes	Temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia
	Muy raras	Hipertonía, Neuropatía periférica
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Trastornos visuales (incluyendo diplopia)
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Tinnitus
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Palpitaciones
	Muy raras	Infarto de miocardio, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)
Trastornos vasculares	Muy raras	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Disnea, rinitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal
	Poco frecuentes	Vómitos, dispepsia, alteración de los hábitos del intestino (incluyendo diarrea y estreñimiento)
	Muy raras	Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Hepatitis, ictericia, aumento de enzimas hepáticas*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Alopecia, púrpura, decoloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción, exantema
	Muy raras	Angioedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Artralgia, mialgia, dolor de espalda
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Alteración de la frecuencia de micción, nicturia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Edema
	Poco frecuentes	Dolor torácico, astenia, dolor, malestar
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Aumento de peso, disminución de peso

\* sobre todo en casos de colestasis

**Tabla 4: Hidroclorotiazida**

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Raras	Sialoadenitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Leucopenia, neutropenia/agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipomagnesemia, hipocloremia, e hipercalcemia), hiperglucemia, glucosuria
	Poco frecuentes	Anorexia, hiperuricemia
Trastornos psiquiátricos	Raras	Depresión, inquietud, alteraciones del sueño, apatía
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, estado confusional
	Poco frecuentes	Pérdida de apetito, síncope
	Raras	Hipoestesia, parestesia, convulsiones
Trastornos oculares	Raras	Xantopsia, visión borrosa transitoria, disminución de lagrimeo
Trastornos cardíacos	Raras	Arritmias cardíacas
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipotensión ortostática
	Raras	Angelitis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea), trombosis, embolia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Disnea (incluyendo disnea en neumonía intersticial y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Irritación gástrica, meteorismo
	Raras	Pancreatitis
	Muy raras	Ileo paralítico
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia (ictericia colestática intrahepática), colecistitis aguda
Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Erupción, reacciones de fotosensibilidad
	Raras	Reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo, reactivación de lupus eritematoso cutáneo, reacciones anafilácticas, necrosis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	Paresia
Trastornos renales y urinarios	Raras	Disfunción renal, nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Raras	Fiebre

**Tabla 5: Combinación de olmesartán medoxomilo y amlodipino**

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad al medicamento
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Dolor del tracto superior abdominal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Disminución de la libido
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Frecuentes	Edema depresible
	Poco frecuentes	Letargia, astenia

**Tabla 6: Combinación de olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida**

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Hipertrigliceridemia
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia)
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Palpitaciones
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Eczema
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Fallo renal agudo, valores anormales de la función renal
	Poco frecuentes	Aumento de potasio en sangre
Exploraciones complementarias	Raras	Pequeños aumentos de los valores de nitrógeno de urea en sangre, pequeñas disminuciones de los valores medios de hemoglobina y hematocrito

fármacos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Los incrementos de los niveles de colesterol y de triglicéridos son efectos adversos asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos. El tratamiento tiazídico puede producir hiperuricemia o precipitar el desarrollo de gota en algunos pacientes. **Desequilibrio electrolítico:** Al igual que en todos los casos en los que el paciente recibe terapia diurética, se deberán efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos adecuados. Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hídroelectrolítico (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Signos de advertencia de desequilibrio hídroelectrolítico son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales, como náuseas o vómitos (ver reacciones adversas). El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diuresis excesiva, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Por el contrario, se puede producir hiperpotasemia, debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT<sub>1</sub>) a causa del componente olmesartán medoxomilo de CAPENON HCT, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca, y diabetes mellitus. Se recomienda realizar un control adecuado de los niveles séricos de potasio en pacientes de riesgo. La administración concomitante de CAPENON HCT y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio y otros medicamentos, que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina), debe realizarse con precaución (ver interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). No hay evidencia de que olmesartán medoxomilo reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. El déficit de cloruros generalmente es leve y normalmente

no requiere tratamiento. Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina y causar una elevación ligera e intermitente de los niveles de calcio en suero, en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una hipercalcemia puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas se debe interrumpir antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea. Las tiazidas incrementan la excreción en orina de magnesio, lo cual puede dar lugar a hipomagnesemia. Durante el tiempo caluroso pueden producirse hiponatremia dilucional en pacientes que presentan edemas. **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda el uso concomitante de CAPENON HCT y litio (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Insuficiencia cardíaca:** Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se deben prever cambios en la función renal en individuos susceptibles. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave, cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca de clases III y IV de la NYHA, de etiología no isquémica, amlodipino se asoció con un aumento de los casos de edema pulmonar, a pesar de la diferencia no significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, en comparación con placebo. **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver contraindicaciones y embarazo y lactancia). **Población pediátrica:** CAPENON HCT no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años. **Fotosensibilidad:** Se han descrito reacciones de fotosensibilidad con los diuréticos tiazídicos (ver reacciones adversas). Si se produce reacción de fotosensibilidad durante el tratamiento con CAPENON HCT se recomienda interrumpir el tratamiento. Si se considera necesario continuar con la administración del diurético, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a rayos UVA artificiales. **Otros:** Al igual que ocurre con cualquier medicamento antihipertensivo, una dosis excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con antecedentes previos. Se ha observado que los diuréticos tiazídicos exacerban o activan el lupus eritematoso sistémico. Al igual que ocurre con los otros medicamentos que contienen antagonistas de los receptores de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de olmesartán es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otra raza, no obstante, este efecto se no se ha observado en los ensayos clínicos con CAPENON HCT. **Test antidopaje:** Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antidopaje. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Interacciones potenciales relacionadas con la combinación CAPENON HCT. Uso concomitante no recomendado. Litio:** Se han descrito aumentos reversibles de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y, raramente, con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Además, las tiazidas reducen el adaramiento renal del litio, y como consecuencia, el riesgo de toxicidad por litio puede aumentar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de CAPENON HCT y litio (ver sección 4.4). Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio. **Uso concomitante con precaución. Bolefeno:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. **Medicamentos antiflamatorios no esteroideos:** Los AINE (por ejemplo, ácido acetilsalicílico (> 3g/día), inhibidores de la COX-2 y AINE no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo: pacientes deshidratados o pacientes ancianos con función renal comprometida) la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y de fármacos que inhiben la ciclo-oxigenasa puede producir un deterioro adicional de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en los ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y, posteriormente de forma periódica. **Uso concomitante a tener en cuenta. Amifostina:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. **Otros agentes antihipertensivos:** El efecto reductor de la presión arterial de CAPENON HCT puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos. **Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos:** Pueden potenciar la hipotensión ortostática. **Interacciones potenciales relacionadas con olmesartán medoximilo. Uso concomitante no recomendado. Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:** El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos (por ejemplo, heparina, inhibidores de la ECA) pueden aumentar el potasio sérico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si un medicamento que afecta al potasio tiene que prescribirse en combinación con CAPENON HCT, se aconseja monitorizar los niveles séricos de potasio. **Información adicional:** Se observó una reducción modesta de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). Olmesartán medoximilo no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina. La administración conjunta de olmesartán medoximilo y pravastatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos. Olmesartán no produjo efectos inhibitorios in vitro y in vivo clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450: 1A12, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y no tuvo o fue mínimo el efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas. **Interacciones potenciales relacionadas con el componente amlodipino:** Uso concomitante con precaución: **Efectos de otros medicamentos sobre**

amlodipino. **Inhibidores CYP3A4:** Con el uso concomitante con eritromicina, inhibidor de CYP3A4, en pacientes jóvenes y con dilatación en pacientes ancianos, respectivamente, las concentraciones plasmáticas de amlodipino aumentaron aproximadamente el 22% y el 50%, respectivamente. No obstante, la relevancia clínica de este hallazgo es incierta. No se puede excluir la posibilidad de que inhibidores más potentes de CYP3A4 (por ejemplo, ketconazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar las concentraciones plasmáticas de amlodipino en mayor medida que dilatación. Amlodipino se debe usar con precaución junto con inhibidores CYP3A4. Sin embargo, no se han descrito acontecimientos adversos atribuibles a dicha interacción. **Inductores CYP3A4:** No hay datos disponibles en relación al efecto de los inductores CYP3A4 sobre amlodipino. La administración concomitante con inductores CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, Hypericum perforatum) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de amlodipino. Amlodipino se debe usar con precaución junto con inductores CYP3A4. En estudios de interacción clínica, el zumo de pomelo, omeprazol, omeprazol, aluminio/magnesio (antiácidos) y sildenafil no tuvieron efecto sobre la farmacocinética de amlodipino. **Efectos de amlodipino sobre otros medicamentos:** El efecto reductor de la presión arterial de amlodipino se añadió al efecto reductor de la presión arterial de otros medicamentos antihipertensivos. En estudios de interacción clínica, amlodipino no tuvo efecto sobre la farmacocinética de atrovastatina, digoxina, etanol (alcohol) warfarina o ciclosporina. No hay efectos de amlodipino sobre pruebas de laboratorio. **Interacciones potenciales relacionadas con hidroclorotiazida. Uso concomitante no recomendado. Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:** El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida (ver advertencias y precauciones especiales de empleo) puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo, otros diuréticos káliúricos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carboxenolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante. **Uso concomitante con precaución: Sales de calcio:** Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, debe controlarse el calcio sérico y ajustarse convenientemente la dosis de calcio. **Resinas colestiramina y colestipol:** La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. **Glucósidos digitálicos:** La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos. **Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio:** Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre CAPENON HCT con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, dispiramida), Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, butilida) Algunos anti psicóticos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sulpotrida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol), Otros (por ejemplo, beclometasona, cisaprida, difenilano, eritromicina, i.v., halofantina, mizolastina, pentamida, esparfloxacin, tefenadina, vincamina i.v.). **Relajantes no despolariantes de la musculatura esquelética (por ejemplo, tubocurarina):** El efecto de los relajantes no despolariantes de la musculatura esquelética puede ser potenciado por hidroclorotiazida. **Fármacos anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno)** Aumentan la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos, al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico. **Antidiabéticos (orales e insulina):** El tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antidiabético (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). **Mefiformina:** La mefiformina debe ser usada con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional por hidroclorotiazida. **Betabloqueantes y diazóxido:** El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas. **Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina):** El efecto de las aminas presoras puede ser disminuido. **Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (por ejemplo, probenecid, sulfipirazona y allopurinol):** Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel sérico del ácido úrico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfipirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a allopurinol. **Amanitinas:** Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amanitina. **Fármacos citotóxicos (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato):** Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores. **Salicilatos:** En caso de dosis altas de salicilatos, la hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central. **Metilofos:** Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metilofos. **Ciclosporina:** El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de sus complicaciones como la gota. **Tetraciclina:** La administración concomitante de tetraciclina y tiazidas aumenta el riesgo de incremento de urea inducido por tetraciclina. Probablemente, esta interacción no es aplicable a doxiciclina. **Embarazo y lactancia. Embarazo:** Dado los efectos que tienen los componentes individuales de esta combinación sobre el embarazo, no se recomienda el uso de CAPENON HCT durante el primer trimestre de embarazo (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de CAPENON HCT está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). **Embarazo medoximilo:** No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo (ver sección 4.4). El uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo (ver contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con olmesartán de los receptores de la angiotensina. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe

interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el ser humano (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hipotermiasia). Si se ha producido exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si presenta hipotensión (ver también contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo).

**Hydroclorotiazida.** La experiencia con hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base a los mecanismos de acción farmacológicos de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placentaria y puede causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombotoculosis. Hidroclorotiazida no se debe usar en edema gestacional, hipertensión gestacional o pre-eclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hiperplurión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad. Hidroclorotiazida no se debe usar para hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto en situaciones raras, en las que no se pueden usar otros tratamientos. **Amlodipino.** Los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican que amlodipino u otros antagonistas de los receptores de calcio tengan un efecto nocivo sobre la salud del feto. Sin embargo, puede haber un riesgo de retraso en el parto.

**Lactancia.** No se recomienda CAPENON HCT durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de CAPENON HCT durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros. Olesartán se excreta en la leche de ratas lactantes. No obstante, se desconoce si olesartán se excreta en la leche humana. Se desconoce si amlodipino se excreta en la leche materna. Bloqueantes de los canales de calcio similares, del tipo dihidropiridinas, se excretan en la leche materna. Hidroclorotiazida se excreta en la leche humana. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos, dolor de cabeza, náuseas o fatiga, y que estos síntomas pueden deteriorar la capacidad para conducir. **Reacciones adversas.** La seguridad de CAPENON HCT se investigó en un ensayo clínico doble ciego con 574 pacientes y en la fase de extensión a largo plazo del estudio abierto en 2112 pacientes que recibieron olesartán medoxomilo en combinación con amlodipino e hidroclorotiazida (Tabla 1). Se ha utilizado la terminología siguiente para clasificar la aparición de las reacciones adversas: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La evaluación adicional de datos procedentes de estudios no reveló nuevos acontecimientos adversos no cubiertos en los datos de seguridad para las sustancias en monoterapia y en combinación doble. **Información adicional sobre los componentes individuales:** Las reacciones adversas previamente notificadas con cada uno de los componentes individuales o con la combinación a dosis fija de olesartán medoxomilo más amlodipino, o de olesartán medoxomilo más hidroclorotiazida pueden ser reacciones adversas potenciales con CAPENON HCT, incluso si no se observaron en los ensayos clínicos con este producto. **Olesartán medoxomilo** (principio activo de CAPENON HCT). Otras reacciones adversas descritas en ensayos clínicos o a partir de la experiencia post-comercialización con olesartán medoxomilo en monoterapia para el tratamiento de la hipertensión fueron las siguientes (Tabla 2). Se han notificado casos aislados de rabdomiolisis en asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. No obstante, no se ha establecido una relación causa-efecto. **Amlodipino** (principio activo de CAPENON HCT). Otras reacciones adversas notificadas con amlodipino en monoterapia fueron las siguientes (Tabla 3). **Hidroclorotiazida** (principio activo de CAPENON HCT). Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar depleción del volumen, lo cual puede dar lugar a un desequilibrio electrolítico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Otras reacciones adversas notificadas con el uso de hidroclorotiazida en monoterapia fueron las siguientes (Tabla 4). Otras reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos o a partir de la experiencia post-comercialización con una combinación a dosis fija de olesartán medoxomilo y amlodipino y no notificadas para CAPENON HCT, olesartán medoxomilo en monoterapia o amlodipino en monoterapia (Tabla 5). Otras reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos o a partir de la experiencia post-comercialización con una combinación a dosis fija de olesartán medoxomilo e hidroclorotiazida y no notificadas para CAPENON HCT, olesartán medoxomilo en monoterapia o hidroclorotiazida en monoterapia (Tabla 6).

**Subredosis. Síntomas:** La dosis máxima de CAPENON HCT es 40 mg/10 mg/25 mg una vez al día. No hay información acerca de sobredosis con CAPENON HCT en el hombre. El efecto más probable de sobredosificación con CAPENON HCT es hipotensión. Las manifestaciones más probables de la sobredosis con olesartán medoxomilo son hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia en caso de estimulación parasimpática (vagal). La sobredosis con amlodipino puede conducir a una vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada y posiblemente una taquicardia refleja. Se ha notificado hipotensión sistémica marcada y potencialmente prolongada, incluyendo shock con resultado de muerte. La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) y deshidratación debido a la diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmias cardíacas acentuadas, asociadas con el uso concomitante de glicosidos digitales o ciertos medicamentos antiarrítmicos. **Tratamiento:** En caso de sobredosis con CAPENON HCT el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Las medidas terapéuticas dependen del tiempo que haya transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Si la ingesta es reciente, se puede considerar el lavado gástrico. En individuos sanos, la administración de carbón activado inmediatamente o hasta 2 horas después de la ingesta de amlodipino ha demostrado que puede reducir considerablemente la absorción de amlodipino. La hipotensión clínicamente significativa, debido a una sobredosis con CAPENON HCT, requiere el apoyo activo del sistema cardiovascular, incluyendo la

monitorización estrecha del corazón y de la función pulmonar, elevación de las extremidades y control del volumen circulante y de la excreción de orina. Un vasoconstrictor puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato de calcio puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio. Se deben controlar con frecuencia los electrolitos y la creatinina en suero. Si se produce hipotensión se colocará al paciente en posición supina y se administrarán rápidamente suplementos de sal y líquidos. Como amlodipino está altamente unido a proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno. No hay información sobre la dializabilidad de olesartán o hidroclorotiazida. No se ha establecido el grado de eliminación de olesartán e hidroclorotiazida mediante diálisis. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes. Núcleo del comprimido:** Almidón de maíz pregelatinizado, Celulosa microcristalina silificada (celulosa microcristalina con dióxido de silicio coloidal anhidro), Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido:** Poli (alcohol vinílico), Macrogol 3350, Talco, Dióxido de titanio (E 171), Óxido de hierro (III) amarillo (E 172), Óxido de hierro (III) rojo (E 172) (20/5/12,5, 40/10/12,5, 40/10/25 comprimidos recubiertos con película), Óxido de hierro (II, III) negro (E 172) (20/5/12,5 comprimidos recubiertos con película). **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Blisters de poliamidato/aluminio/cloruro de polivinilo - aluminio. Envases de 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98, 10x28 y 10x30 comprimidos recubiertos. Envases con blisters precortados unidos de 10, 50 y 500 comprimidos recubiertos. Frascos de HDPE de 30 cc, con cierre de seguridad especial para niños, de polipropileno, con sello interno y un desecante de gel de sílice. Envases de 7 y 30 comprimidos recubiertos con película. Frascos de HDPE de 60 cc, con cierre de seguridad especial para niños, de polipropileno, con sello interno y un desecante de gel de sílice. Envases de 90 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** PFIZER, S.L. Avda. Europa 20B – Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid), **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** CAPENON HCT 20 mg /5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película – 73433. CAPENON HCT 40 mg /5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película – 73436. CAPENON HCT 40 mg /10 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película – 73435. CAPENON HCT 40 mg /5 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película – 73434. CAPENON HCT 40 mg /10 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película – 73432. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN /RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Febrero 2011. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA):** Capenon HCT 20mg/5mg/12,5mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 27,91 €. Capenon HCT 40mg/5mg/12,5mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 36,28 €. Capenon HCT 40mg/10mg/25mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 39,96 €. Capenon HCT 40mg/10mg/12,5mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 39,96 €. Capenon HCT 40mg/5mg/25mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 36,28 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal. *Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Si necesita información médica adicional sobre nuestro medicamento, puede llamar al 900 354 321 o puede consultar la ficha técnica completa en nuestra página web [www.pfizer.es](http://www.pfizer.es).*

# EN CONTINUO COMPROMISO CON LA HTA



**OPENVAS<sup>®</sup> 40<sup>mg</sup> PLUS**  
olmesartán medoxomilo / hidroclorotiazida 12,5 y 25 mg

**capenon<sup>®</sup> 40**  
olmesartán medoxomilo 40mg / amlodipino besilato 5 y 10mg

**capenon<sup>®</sup> 40 HCT**  
olmesartán 40 mg / amlodipino 5 y 10 mg / hidroclorotiazida 12,5 y 25 mg

OLMESARTAN MEDOXOMILO

## Adaptándonos a las necesidades del paciente hipertenso

[www.pfizer.es](http://www.pfizer.es)



Trabajando juntos por un mundo más sano

Avda. Europa 20 B, Parque Empresarial La Moraleja  
28108 Alcobendas (Madrid)

