



ALGORITMOS EN NEFROLOGÍA

Enfermedad renal crónica

Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
Editora-coordinadora

Módulo . **05**

Título general de la obra: *Algoritmos en Nefrología*

Título del módulo 5: *Enfermedad renal crónica*

Editora especial:

Dra. Gema Fernández Fresnedo

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Coordinadora módulo 5:

Dra. Marian Goicoechea Diezhandino

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Autores módulo 5:

Dr. Borja Quiroga Gili. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Dra. Marian Goicoechea Diezhandino. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Dr. Javier Reque Santivañez. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Dr. David Arroyo Rueda. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Dra. Nayara Panizo González. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

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-16376-2012
ISBN: 978-84-15134-38-1

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.

5. Enfermedad renal crónica

Índice

Disnea en la enfermedad renal crónica	
• Diagnóstico	2
• Tratamiento	4
Dolor torácico en pacientes con enfermedad renal crónica	6
Arritmias en pacientes con enfermedad renal crónica	8
Deterioro de la función renal en el paciente que acude a urgencias con enfermedad renal crónica previa	10
Tratamiento del fracaso renal agudo en el paciente con enfermedad renal crónica que acude a urgencias.....	12
Deterioro de la función renal en paciente con enfermedad renal crónica hospitalizado	14
Profilaxis de la nefrotoxicidad por contrastes yodados	16
Analgesia en el paciente con enfermedad renal crónica	18
Deterioro de la función renal en el paciente con enfermedad renal crónica no candidato a terapia renal sustitutiva	20
Síndrome febril en pacientes con enfermedad renal crónica	22
Edemas en el paciente con enfermedad renal crónica	24
Anemia en pacientes con enfermedad renal crónica	26
Dolor abdominal en pacientes con enfermedad renal crónica	28
Dosificación de fármacos en la enfermedad renal crónica	30
Bibliografía	33

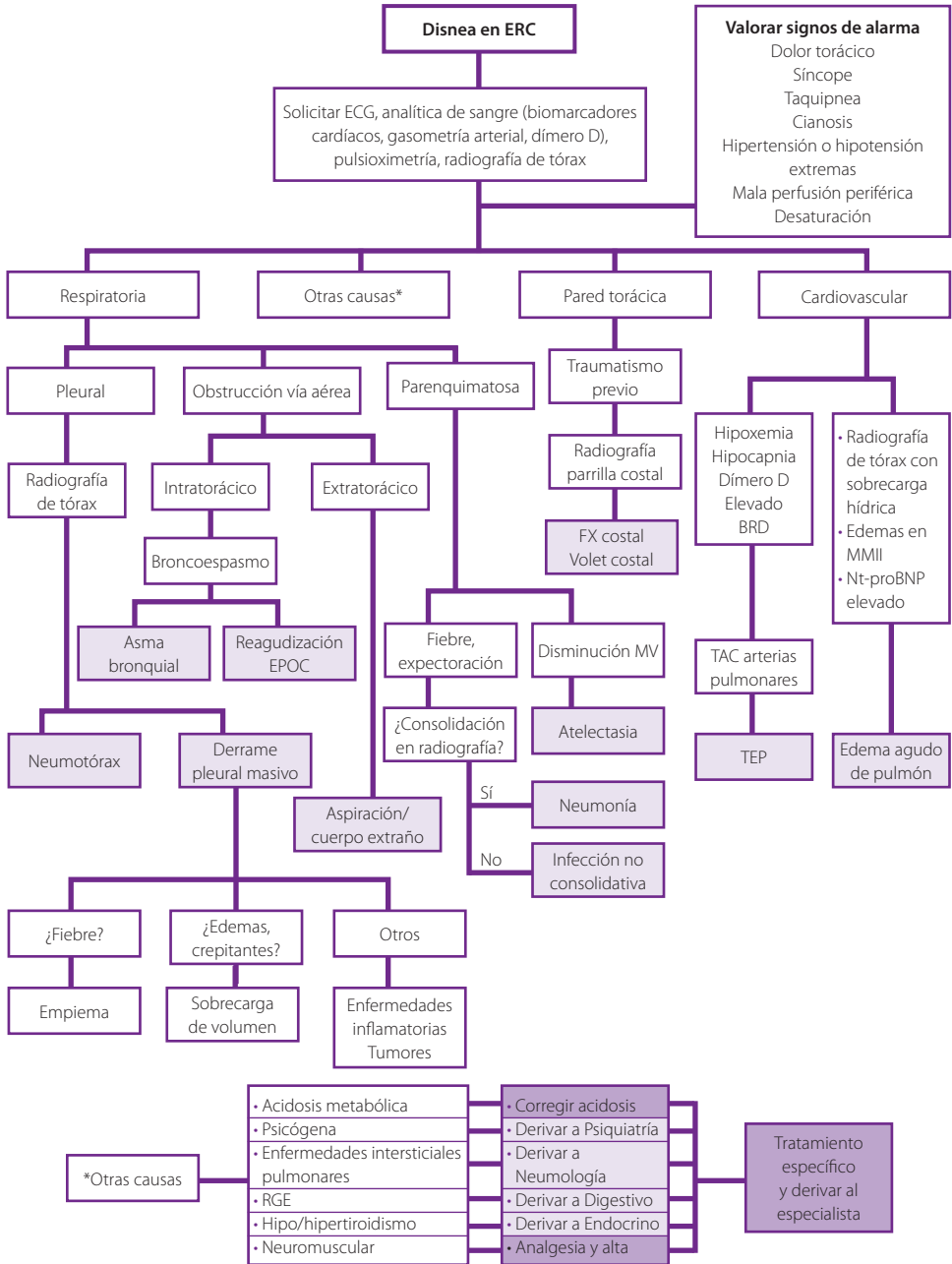


Disnea en la enfermedad renal crónica

Dr. Borja Quiroga Gili
Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Díezhandino
Servicio de Nefrología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

En un paciente con enfermedad renal crónica, la disnea puede ser un síntoma de patología respiratoria, de la pared torácica, cardiovascular u otras menos frecuentes. Se debe solicitar un electrocardiograma, analítica de sangre con biomarcadores cardíacos y gasometría arterial, pulsioximetría y radiografía de tórax. Es importante valorar si el paciente presenta o no **signos de alarma**, como son el dolor torácico, síncope, taquipnea, cianosis, hipertensión o hipotensión extremas, mala perfusión periférica o desaturación.

- Afectación **respiratoria**: puede consistir en alteración **pleural** en forma de neumotórax o derrame pleural, y la prueba de elección es la radiografía de tórax. El derrame pleural puede ser infeccioso (empiema) y se suele acompañar de fiebre, por sobrecarga de volumen o responder a patologías inflamatorias o tumores. La alteración de la vía aérea en forma de **obstrucción** puede ser intratorácica y cursar con broncoespasmo, como ocurre en el asma o en las reagudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o extratorácica si se trata de una aspiración o un cuerpo extraño. Finalmente, la afectación **parenquimatosa** puede aparecer en forma de neumonía o infección respiratoria no consolidativa (y se acompaña de fiebre, expectoración, elevación de reactantes de fase aguda) o tratarse de un atrapamiento de aire en el pulmón (atelectasia).
- Afectación de la **pared torácica**: cursa con un traumatismo previo, la prueba de elección es la realización de una parrilla costal y, según el número de costillas afectadas, se hablará de fractura costal o volet costal.
- Afectación **cardiovascular**: una disnea súbita que curse con hipoxemia, hipocapnia, bloqueo de rama derecha y dímero D elevado nos debe orientar a que nuestro paciente presenta un **tromboembolismo pulmonar**, por lo que se debe solicitar un tomografía axial computarizada de las arterias pulmonares. Si lo que presenta el paciente es una radiografía de tórax con sobrecarga hídrica, edemas en los miembros inferiores y péptidos natriuréticos (fragmento N-terminal del péptido natriurético cerebral elevados, el diagnóstico es de **edema agudo de pulmón**.
- **Otras**: existen algunas patologías que con menor frecuencia pueden causar disnea, como la acidosis metabólica, la psicógena, enfermedades intersticiales pulmonares, el reflujo gastroesofágico, alteraciones tiroideas o patología neuromuscular.



BRD: bloqueo completo de rama derecha del haz de His; ECG: electrocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; FX: fractura; MMII: miembros inferiores; MV: murmullo vesicular; Nt-proBNP: fragmento N-terminal del péptido natriurético cerebral; RGE: reflujo gastroesofágico; TAC: tomografía axial computerizada; TEP: tromboembolismo pulmonar.

Disnea en la enfermedad renal crónica

Dr. Borja Quiroga Gili
Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
Servicio de Nefrología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

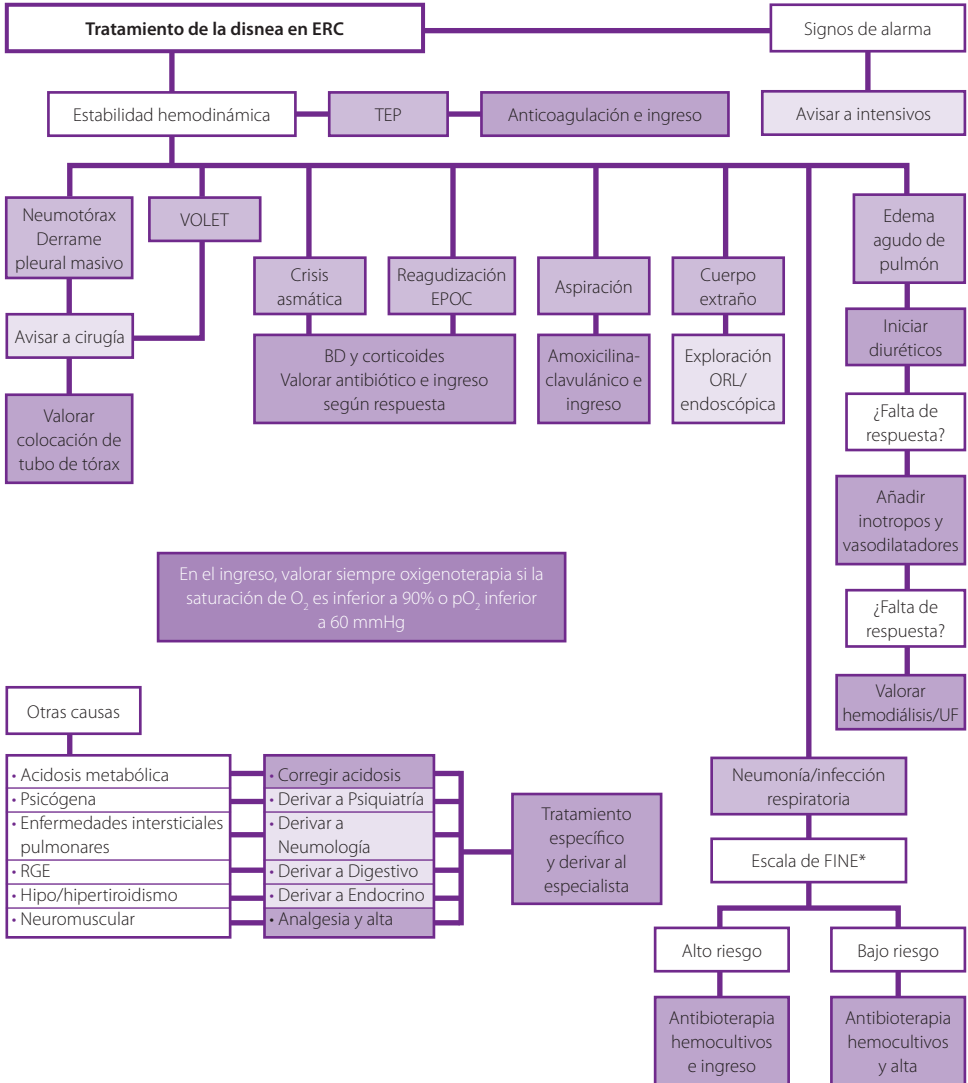
En un paciente con disnea y con presencia de alguno de los signos de alarma se debe avisar al servicio de cuidados intensivos, ya que es una situación de riesgo vital.

Si el paciente está estable, realizaremos un tratamiento orientado según el diagnóstico del cuadro:

- **Tromboembolismo pulmonar:** anticoagulación del paciente (si la sospecha es importante, no se debe esperar al resultado de la tomografía axial computarizada para iniciarse) e ingreso.
- **Neumotórax, derrame pleural masivo o volet costal:** se debe avisar al cirujano de guardia para que valore la colocación de un tubo de tórax o una intervención abierta.
- El tratamiento de la **crisis asmática** consiste en administrar broncodilatadores acompañados de corticoides. La buena respuesta nos permitirá dar de alta al paciente, pero, si éste no ha respondido favorablemente, se debe cursar el ingreso e intensificar el tratamiento.
- La **reagudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica** se trata con broncodilatadores y corticoides. Además, si el paciente presenta datos de infección respiratoria como causa de la reagudización, está indicado añadir antibióticos al tratamiento. La mayor parte de los casos requieren hospitalización, aunque se valorará la evolución del paciente.
- **Aspiración:** el antibiótico de elección es la amoxicilina-clavulánico y se debe cursar el ingreso.
- La presencia de un **cuerpo extraño** indica que se debe avisar al endoscopista o al otorrinolaringólogo para realizar una exploración y extraer el cuerpo extraño.
- Las **infecciones del tracto respiratorio**, ya sean consolidativas o no, exigen el ingreso y el tratamiento con antibioterapia empírica si presentan un FINE¹ alto, o antibioterapia y alta hospitalaria si el FINE es bajo.
- El paciente con disnea que presenta patrón de **edema agudo de pulmón** debe ser manejado en un primer momento con diuréticos intravenosos. La falta de respuesta hace necesario introducir inotropos y vasodilatadores. Si persiste la ausencia de respuesta, se valorará la posibilidad de realizar una sesión de hemodiálisis o de ultrafiltración.
- El resto de las causas de disnea exigen un tratamiento específico y, en la mayoría de los casos, su derivación al especialista correspondiente.

En todos los casos, la oxigenoterapia estará indicada para mantener la saturación de oxígeno por encima de 90% o la presión arterial de oxígeno por encima de 60 mmHg. Para ello usaremos dispositivos nasales en los que podemos regular el volumen de oxígeno que se aporta al paciente (1 a 3 litros, de 0,28 a 0,31 de fracción inspirada de oxígeno [FiO₂]), las mascarillas (FiO₂ hasta 0,50) o las mascarillas con reservorio (aportan hasta una FiO₂ de 0,90).

1. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997;336:243-50.



BD: broncodilatadores; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; ORL: otorrinolaringólogo; pO₂: presión de oxígeno; RGE: reflujo gastroesofágico; TEP: tromboembolismo pulmonar; UF: ultrafiltración.

* Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997;336:243-50.

Dolor torácico en pacientes con enfermedad renal crónica

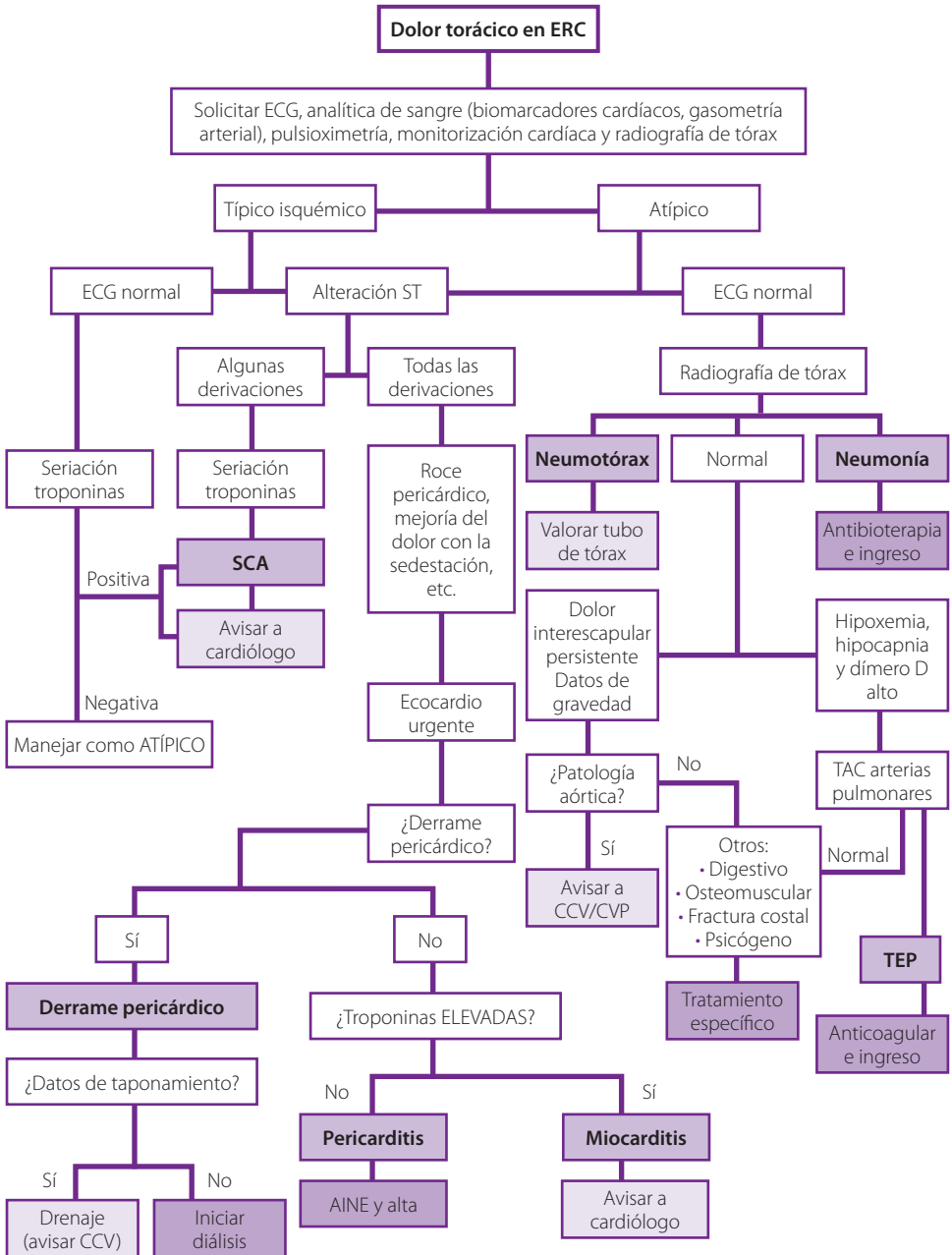
Dr. Borja Quiroga Gili
 Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
 Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
 Servicio de Nefrología. Hospital General
 Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Ante un paciente con dolor torácico con enfermedad renal crónica, se debe solicitar un electrocardiograma (ECG), una analítica de sangre con biomarcadores cardíacos y gasometría arterial, una analítica de orina, una radiografía de tórax y monitorizar al paciente hasta el diagnóstico definitivo, ya que puede subyacer una patología potencialmente grave.

La anamnesis es básica para establecer la gravedad del cuadro. La diferencia entre dolor isquémico típico (opresivo, irradiado a miembro superior izquierdo y mandíbula, con cortejo vegetativo y que no cede con reposo ni con nitroglicerina sublingual) y el atípico nos va a orientar hacia la etiología. Si nos encontramos ante un dolor típico que presenta cambios en el ECG (alteración de la repolarización en algunas derivaciones o aparición de bloques nuevos), se debe avisar al cardiólogo de guardia directamente, ya que la probabilidad de encontrarnos ante un síndrome coronario agudo es alta. Sin embargo, si el ECG y la seriación de troponinas resultan negativos, se tiene que manejar como dolor atípico.

La elevación de ST en todas las derivaciones, con roce pericárdico y mejoría de la sintomatología con la sedestación nos orientan a patología pericárdica. Es preceptivo realizar un ecocardiograma urgente para valorar la presencia de derrame pericárdico (que puede ser urémico o por sobrecarga de volumen). Si existen datos de taponamiento o inestabilidad hemodinámica, se debe realizar un drenaje pericárdico. Si no hay datos de taponamiento, se tiene que iniciar diálisis. Si no existe derrame pericárdico, hay que valorar la posibilidad de que se trate de una miopericarditis (curso con elevación de troponinas y conviene avisar al cardiólogo de guardia) o una pericarditis cuyo manejo es similar a la población general (antiinflamatorios).

Si el paciente presenta un dolor atípico, debemos orientar nuestro juicio diagnóstico hacia patología pulmonar, aórtica, digestiva o neuromuscular. Los cambios en el ECG en este apartado nos obligan a valorar al paciente como si tuviera dolor típico isquémico. La radiografía de tórax orienta nuestro diagnóstico. Si encontramos una consolidación en un paciente con fiebre y expectoración, estaremos ante una neumonía (iniciar antibioterapia e ingresar); la presencia de un pulmón retraído con silencio auscultatorio en esa zona debe hacernos pensar en un neumotórax (en este caso avisaremos al cirujano de tórax para que valore colocar un tubo de tórax). Si la radiografía es normal y el paciente presenta dolor interescapular sostenido con datos de gravedad (afectación del estado general, hipotensión, taquicardia), se tiene que realizar una tomografía computarizada para descartar patología aórtica. Si lo que destaca es la presencia de hipoxemia, hipocapnia y elevación de dímero-D, conviene descartar un tromboembolismo pulmonar solicitando una tomografía computarizada de arterias pulmonares e iniciando anticoagulación. Si todas las pruebas han sido negativas, orientaremos nuestro diagnóstico a una patología menos urgente, como reflujo gastroesofágico, dolor neuromuscular o incluso valorar que se trate de patología psicógena, a estudiar de manera ambulatoria.



AINE: antiinflamatorios no esteroideos; CCV: cirugía cardiovascular; CVP: cirugía vascular periférica; ECG: electrocardiograma; ERC: enfermedad renal crónica; SCA: síndrome coronario agudo; TAC: tomografía axial computarizada; TEP: tromboembolismo pulmonar.

Arritmias en pacientes con enfermedad renal crónica

Dr. Borja Quiroga Gili
 Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
 Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
 Servicio de Nefrología. Hospital General
 Universitario Gregorio Marañón, Madrid

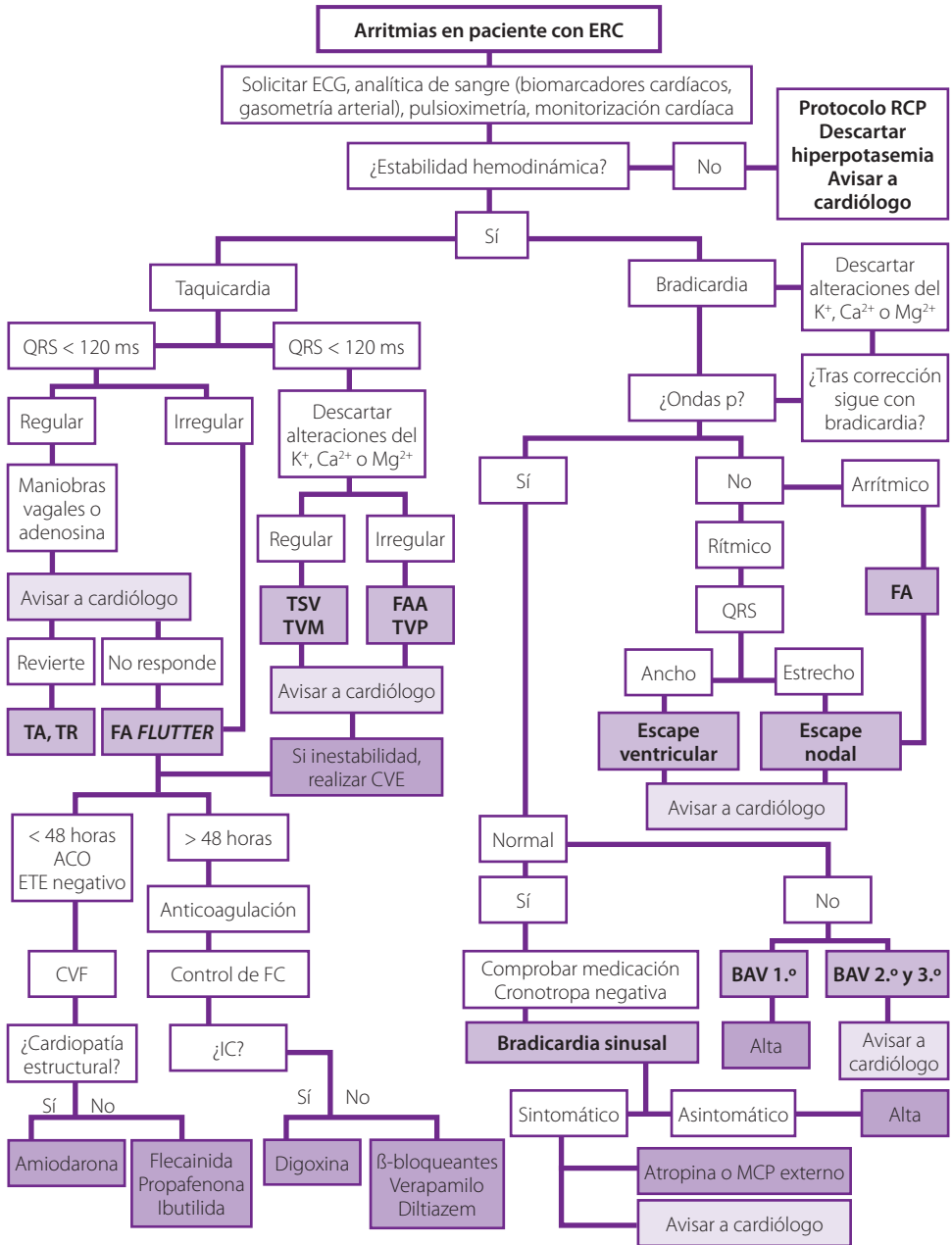
Las arritmias en pacientes con enfermedad renal crónica exigen un manejo conjunto del cardiólogo y el nefrólogo. Se debe realizar un electrocardiograma (ECG), una analítica de sangre con biomarcadores cardíacos y gasometría arterial, monitorización y pulsioximetría. Si existe inestabilidad hemodinámica, se debe descartar la presencia de hiperpotasemia, corregirla e iniciar maniobras de reanimación cardiopulmonar.

Taquicardias (TQ): se definen por una frecuencia cardíaca (FC) superior a 100 lpm y se dividen en QRS estrecho (menos de 120 ms) y ancho (más de 120 ms).

- En las de *QRS estrecho* debemos comprobar si el trazado es regular o irregular. En el primer caso está indicado avisar al cardiólogo para iniciar maniobras vagales o frenadores de nodo auriculoventricular (adenosina). Si tras ellas revierte, estaríamos ante una taquiarritmia auricular o una taquicardia por reentrada; si no, sería una fibrilación auricular (FA) o *flutter*. Las TQ con QRS estrecho e irregulares son FA o *flutter* en gran parte de los casos. Su manejo consiste en controlar el ritmo y la FC. Aquellas FA o *flutter* iniciadas en menos de 48 horas, anticoaguladas o en las que un ecocardiograma transtorácico ha descartado la presencia de trombos auriculares, se pueden intentar revertir con fármacos como amiodarona, si existe cardiopatía estructural, o flecainida, propafenona o ibutilida, si no. El control del ritmo se debe realizar en todos los casos de FA. Los pacientes con más de 48 horas de evolución se deben anticoagular e iniciar fármacos para controlar la FC: digoxina, si existe insuficiencia cardíaca, y β -bloqueantes o antagonistas del calcio no dihidropiridínicos, en caso contrario.
- En las de *QRS ancho* debemos descartar alteraciones iónicas (potasio, calcio y magnesio) y corregirlas. La presencia de un trazado regular nos orienta a TQ supraventricular o TQ ventricular monomorfa. Si éste es irregular, probablemente estaremos ante una FA con conducción aberrante o una TQ ventricular polimorfa. Se debe avisar al cardiólogo, ya que estas situaciones pueden desembocar en una fibrilación ventricular. El verapamilo está contraindicado en caso de sospecha de TQ ventricular.

Bradicardias (BQ): FC por debajo de 60 lpm. También hay que descartar alteraciones iónicas.

- Si hay ondas P visibles y un PR normal (0,12-0,20 ms) (BQ sinusal), debemos comprobar que el paciente no esté recibiendo fármacos frenadores; y en caso de mala tolerancia a la BQ, se debe avisar al cardiólogo e iniciar atropina o colocación de un marcapasos externo. Las ondas P con PR alargados o variables nos deben hacer sospechar la presencia de bloqueos auriculoventriculares. En los de primer grado, se puede dar el alta y estudiar ambulatoriamente. En los de segundo y tercer grado, es necesario avisar al cardiólogo para valorar la implantación de un marcapasos.
- La ausencia de ondas P con un ECG arritmico es sugestiva de FA con respuesta ventricular lenta. Si es rítmico, debemos valorar si es ancho (escape ventricular) o estrecho (escape nodal); una vez descartadas las alteraciones iónicas, siempre hay que avisar al cardiólogo.



ACO: anticoagulación; BAV: bloqueo auriculoventricular; CVE: cardioversión eléctrica; CVF: cardioversión farmacológica; ECG: electrocardiograma; ERC: enfermedad renal crónica; ETE: ecocardiograma transesofágico; FA: flutter; FAA: fibrilación auricular aberrante; FC: frecuencia cardíaca; IC: insuficiencia cardíaca; MCP: marcapasos; RCP: reanimación cardiopulmonar; TA: taquicardia auricular; TR: taquicardia por reentrada; TSV: taquicardia supraventricular; TVM: taquicardia ventricular monomorfa; TVP: taquicardia ventricular polimorfa.

Deterioro de la función renal en el paciente que acude a urgencias con enfermedad renal crónica previa

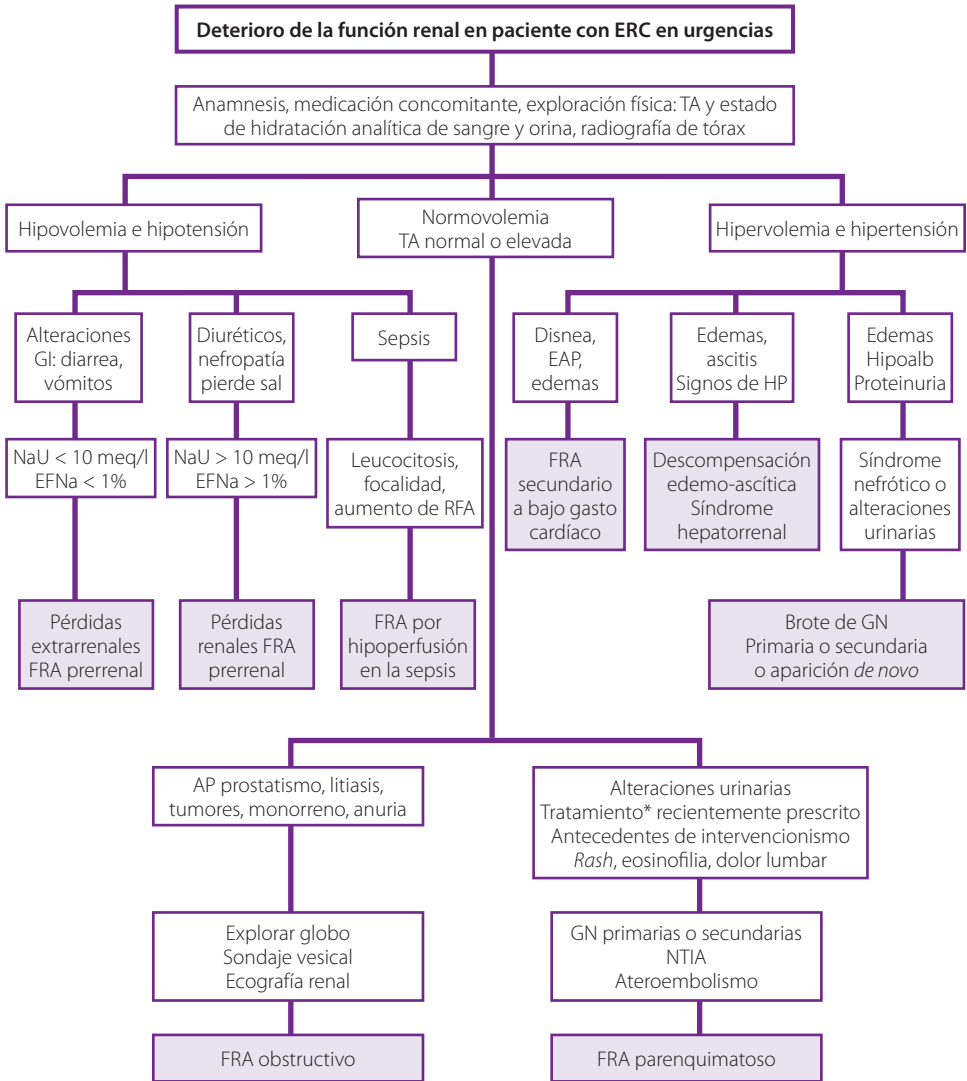
Dr. Javier Reque Santiviáñez
Dra. Soledad García de Vínuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
Servicio de Nefrología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

El riesgo de desarrollar un fracaso renal agudo (FRA) es tres veces mayor en personas con aclaramiento de creatinina < 60 ml/min, comparado con controles con función renal normal. El abordaje de estos pacientes deberá incluir una detallada anamnesis y exploración física, y se debe prestar especial atención a la tensión arterial y al estado de hidratación.

En el paciente hipotenso y con signos de depleción de volumen, debemos orientar nuestro diagnóstico sobre todo hacia dos entidades: el fracaso renal prerrenal, ya sea por pérdidas renales o extrarrenales, y el FRA por hipoperfusión renal en el contexto de una sepsis o *shock* séptico. Si el paciente presenta antecedentes de diarrea o vómitos y datos de hipoperfusión renal (sodio y fracción de excreción de sodio en orina bajos), el desencadenante del FRA probablemente será la hipovolemia secundaria a pérdidas extrarrenales. Por otro lado, la toma de diuréticos, la nefropatía pierde sal o una glucosuria importante en pacientes diabéticos nos orientará hacia un origen renal de la pérdida de volumen, aunque en muchas ocasiones coexistan ambas causas. Merece mención aparte el paciente con focalidad infecciosa, leucocitosis y aumento de reactantes de fase aguda, en quienes un proceso séptico también podría llevar a un FRA por hipoperfusión.

Si el paciente se presenta normotenso y normovolémico, en primer lugar es importante descartar una uropatía obstructiva, sea ésta infravesical (antecedentes de prostatismo, neoplasias pélvicas, etc.) o supravesical (neoplasias, litiasis, etc.), mediante la exploración física (globo vesical) o una ecografía renal (dilatación de vía urinaria), especialmente si el paciente, además, se presenta en anuria. Una vez descartada ésta, si el paciente tiene antecedentes de glomerulonefritis, ya sean primarias o secundarias, se deberá prestar atención especial al sedimento urinario, que nos orientará a un posible brote de la enfermedad de base. Ante la presencia de hematuria o proteinuria de inicio reciente, se deberá realizar un estudio inmunológico en el que observaremos los datos de actividad de la enfermedad (aumento de título de anticuerpos, consumo de complemento, etc.). Otro dato de importancia es el antecedente de inicio reciente de alguna medicación, lo que podría originar una nefritis tubulointersticial inmunoalérgica, especialmente si se trata de antibióticos o antiinflamatorios, cuya tríada clásica es fiebre, dolor lumbar y *rash* cutáneo, aunque ésta se presente en sólo el 30% de los casos. La presencia de eosinofilia, y más aún de eosinofluria en la citología de orina, es muy sugestiva del cuadro.

En pacientes hipertensos y con signos de hipervolemia, el enfoque diagnóstico es distinto. Las tres patologías más frecuentes en estas condiciones son la insuficiencia cardíaca congestiva, el síndrome nefrótico y la descompensación edemo-ascítica en el contexto de una cirrosis hepática. Otra vez, los antecedentes son clave. En un paciente con antecedentes de cardiopatía que se presenta con signos de congestión, el FRA con mucha probabilidad se deberá a hipoperfusión renal por bajo gasto cardíaco. Por otra parte, la presencia de antecedentes de hepatopatía y signos clínicos y analíticos de hipertensión portal nos sugieren una descompensación edemo-ascítica y un probable síndrome hepatorenal. Ante la presencia de proteinuria en rango nefrótico e hipoalbuminemia, debemos enfocar el diagnóstico hacia un síndrome nefrótico.



AP: antecedentes personales; EAP: edema agudo de pulmón; EFNa: excreción fraccional de sodio; ERC: enfermedad renal crónica; Hipoalb: hipoalbuminemia; HP: hipertensión portal; FRA: fracaso renal agudo; RFA: reactantes de fase aguda; GI: gastrointestinales; GN: glomerulonefritis; NaU: sodio urinario; NTIA: nefritis tubulointersticial inmuoalérgica; TA: tensión arterial.

*: sobre todo antibióticos y antiinflamatorios.

Tratamiento del fracaso renal agudo en el paciente con enfermedad renal crónica que acude a urgencias

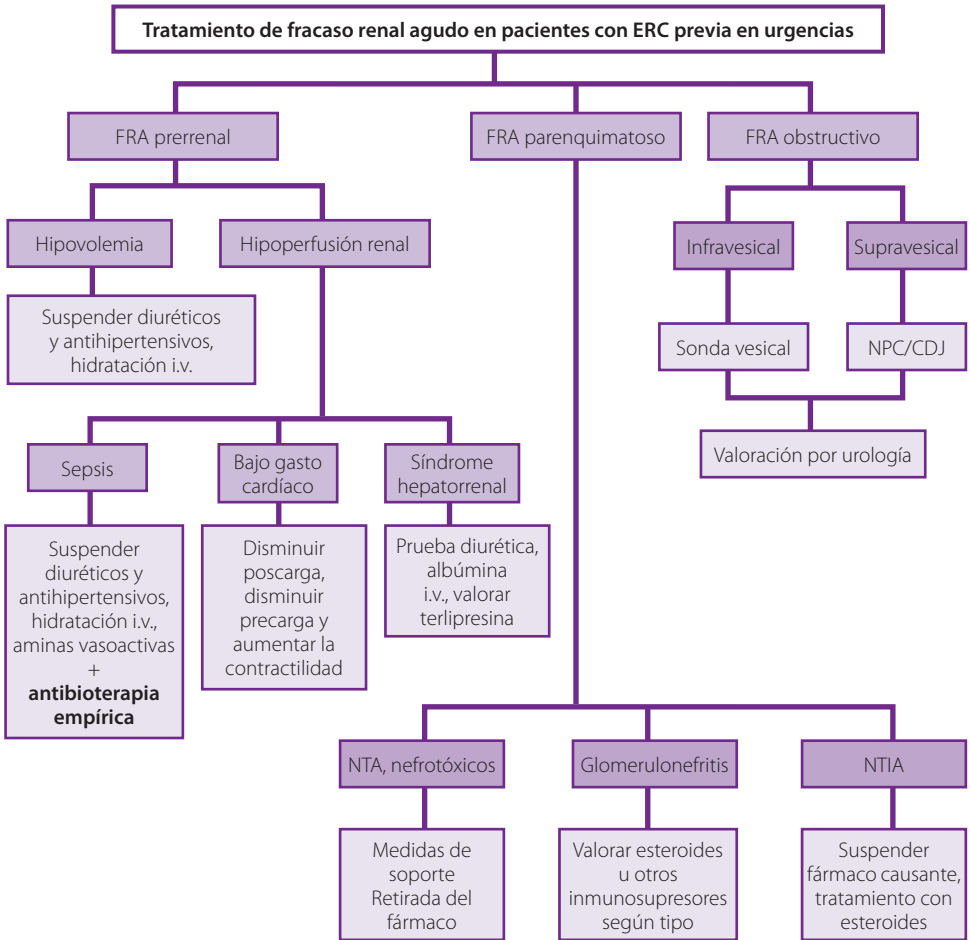
Dr. Javier Reque Santivañez
Dr. Soledad García de Vinuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
Servicio de Nefrología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

El objetivo en este grupo de pacientes es retornar a una función renal similar a la basal. Antes de iniciar un abordaje terapéutico específico, es importante saber identificar las alteraciones electrolíticas, metabólicas y de volumen que comprometen la vida del paciente y necesitarán de inicio terapia renal sustitutiva de urgencia (al menos en la fase aguda); éstas son: la hiperpotasemia o acidosis refractaria al tratamiento, la pericarditis urémica, la clínica urémica y el edema agudo de pulmón o anasarca refractario al tratamiento diurético.

Una vez que se ha estabilizado al paciente, deberá realizarse un tratamiento específico de cada una de las causas; así, si se trata de un fracaso renal obstructivo, inicialmente se deberá resolver la obstrucción o al menos derivar la vía urinaria (sonda vesical o nefrostomía percutánea) de forma temporal, hasta que se encuentre la causa de la obstrucción y se realice el tratamiento definitivo.

Si se trata de un fracaso renal prerrenal secundario a pérdidas de volumen renales (diuréticos, glucosuria, etc.) o extrarrenales (diarrea, vómitos, etc.), se deberá suspender todo fármaco antihipertensivo, especialmente los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas de los receptores de angiotensina II y los diuréticos, e iniciar una rehidratación parenteral a un ritmo acorde con la función cardíaca del paciente, siempre monitorizando el volumen de diuresis, hasta lograr la normovolemia. En caso de que se logre un ritmo adecuado de diuresis y el paciente no tenga signos de depleción de volumen pero la función renal continúe deteriorada, probablemente nos encontremos ante una necrosis tubular aguda, que no tiene tratamiento específico, y se deberá ofrecer un soporte hemodinámico al paciente hasta que la función renal mejore paulatinamente. Por otro lado, si la hipoperfusión renal se debe a redistribución de volumen, como ocurre en estados edematosos como la insuficiencia cardíaca, se deberá instaurar un tratamiento dirigido a la mejoría de la función cardíaca: disminuir la pregarca y la poscarga con vasodilatadores y diuréticos y valorar el uso de inotrópicos para mejorar la contractilidad. Si la hipoperfusión renal es secundaria a redistribución de volumen en el contexto de una sepsis o un *shock* séptico, deberemos brindar soporte hemodinámico al paciente, a la par que iniciamos tratamiento antibiótico inicialmente empírico y posteriormente guiados por el antibiograma. Otros estados edematosos, como la cirrosis hepática con hipertensión portal, tienen un tratamiento específico y se deberá solicitar la valoración por el especialista correspondiente.

El tratamiento del fracaso renal parenquimatoso dependerá de su causa. Si se trata de una nefritis intersticial inmunoalérgica, el primer paso será retirar el fármaco causante del cuadro y posteriormente iniciar bolos de corticoides lo antes posible, ya que de esto depende el pronóstico de la enfermedad. Si sospechamos de un cuadro de nefrotoxicidad por contrastes, se deberá brindar soporte hemodinámico al paciente para mantener una adecuada perfusión renal mientras se elimina el medio de contraste; esta entidad no tiene un tratamiento específico. En caso de tratarse de un brote de glomerulonefritis o una glomerulonefritis *de novo*, el tratamiento generalmente se basa en bolos de esteroides u otros inmunosupresores, al igual que si se trata del brote de una enfermedad autoinmune (por ejemplo, lupus eritematoso sistémico).



Valorar hemodiálisis urgente:

- No recuperación del FRA
- Pericarditis urémica
- Edema agudo de pulmón o anasarca refractaria a diuréticos
- Hiperpotasemia o acidosis metabólica grave refractaria

CDJ: catéter doble J; ERC: enfermedad renal crónica; FRA: fracaso renal agudo; NPC: nefrostomía percutánea; NTIA: nefritis tubulointerstitial inmunoalérgica; NTA: necrosis tubular aguda.

Deterioro de la función renal en paciente con enfermedad renal crónica hospitalizado

Dr. Javier Reque Santivañez
Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
Servicio de Nefrología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

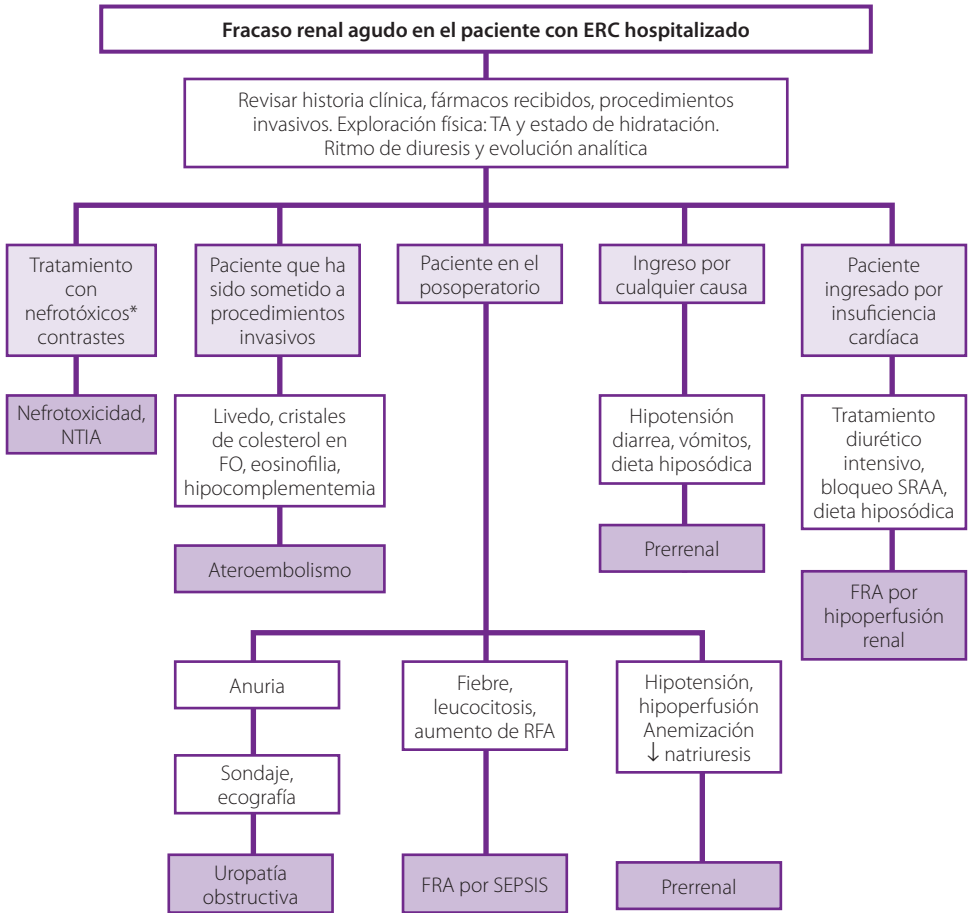
El abordaje diagnóstico de este grupo de pacientes es similar al realizado en aquellos que se presentan en la urgencia, con algunos matices que nos orientan hacia una posible causa del deterioro de la función renal, como, por ejemplo, la causa de la hospitalización, si el paciente ha sido sometido a algún procedimiento diagnóstico o terapéutico invasivo recientemente, los tratamientos farmacológicos iniciados, etc. Un hecho muy frecuente en la valoración de estos pacientes es el hallazgo de más de una causa que justifique el deterioro agudo de la función renal.

En todo paciente ingresado con enfermedad renal crónica previa habrá que revisar si se ha sometido recientemente a pruebas diagnósticas con utilización de medios de contraste, puesto que será más susceptible de desarrollar una nefropatía por contraste, especialmente si además tiene otros factores de riesgo asociados, como, por ejemplo, anemia, hipotensión, deshidratación, diabetes, edad avanzada, etc. Otro factor que se ha de tener en cuenta en el abordaje inicial de estos pacientes es la medicación concomitante recibida, especialmente la introducción de nuevos fármacos (sobre todo antiinflamatorios no esteroideos o antibióticos), lo que nos obliga a descartar una nefritis intersticial inmunoalérgica, en especial si el paciente presenta otros síntomas añadidos, como *rash* cutáneo, dolor lumbar, eosinofilia o eosinofluria.

El paciente con enfermedad renal crónica tiene una probabilidad alta de desarrollar un fracaso renal agudo en el período posoperatorio. Por ello, siempre hay que realizar en la valoración una anamnesis y exploración física exhaustiva, y observar sobre todo el ritmo de diuresis. Si en el posoperatorio inmediato el paciente presenta oligoanuria, siempre habrá que descartar una uropatía obstruictiva, ya sea infravesical (globo vesical) o supravesical mediante la realización de una ecografía de las vías urinarias. Otra causa frecuente de deterioro de la función renal es la sepsis, por lo que se debe valorar la presencia de fiebre, leucocitosis, aumento de reactantes de fase aguda y focalidad.

El antecedente de un procedimiento endovascular reciente nos llevará a sospechar de una ateroembolia renal, que se confirmará mediante la presencia de livedo reticular, especialmente en las extremidades inferiores, cristales de colesterol en el fondo de ojo, eosinofilia e hipocomplementemia.

En un paciente ingresado por cualquier causa que se presente hipovolémico, hipotenso, con datos de hipoperfusión renal (sodio y excreción fraccional de sodio baja), se deberá pensar en un fracaso renal agudo prerrenal. Con frecuencia evaluamos el deterioro de la función renal en pacientes ingresados con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Aunque inicialmente en el paciente con clínica de insuficiencia cardíaca el deterioro de la función renal se pueda deber al bajo gasto cardíaco, es muy frecuente el deterioro de la función renal tras varios días de ingreso en pacientes con tratamiento diurético intensivo, que además reciben bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona y una dieta sin sal.



ERC: enfermedad renal crónica; FO: fondo de ojo; FRA: fracaso renal agudo; NTIA: nefritis tubulointerstitial inmunoalérgica; RFA: reactantes de fase aguda; SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; TA: tensión arterial.

* Nefrotóxicos más frecuentes: antibióticos y antiinflamatorios.

Profilaxis de la nefrotoxicidad por contrastes yodados

Dr. David Arroyo Rueda
Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
Servicio de Nefrología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

La nefrotoxicidad por contrastes yodados es una entidad reconocida, definida como una elevación en la creatinina sérica de 0,5 mg/día o del 25% sobre el valor basal. Se cree que su incidencia va en aumento, tanto por el número creciente de exploraciones como por el envejecimiento de una población cada vez más pluripatológica.

La fisiopatología, aunque no bien conocida, se relaciona con la toxicidad directa sobre el túbulo renal, especialmente a nivel medular, y el daño por radicales libres de oxígeno, que en situaciones de acidosis local puede inducir apoptosis celular. Se ha demostrado la influencia de la nefropatía por contrastes a medio y largo plazo, tanto en la función renal como en la mortalidad, aunque se cree que puede funcionar simplemente como un marcador de comorbilidad.

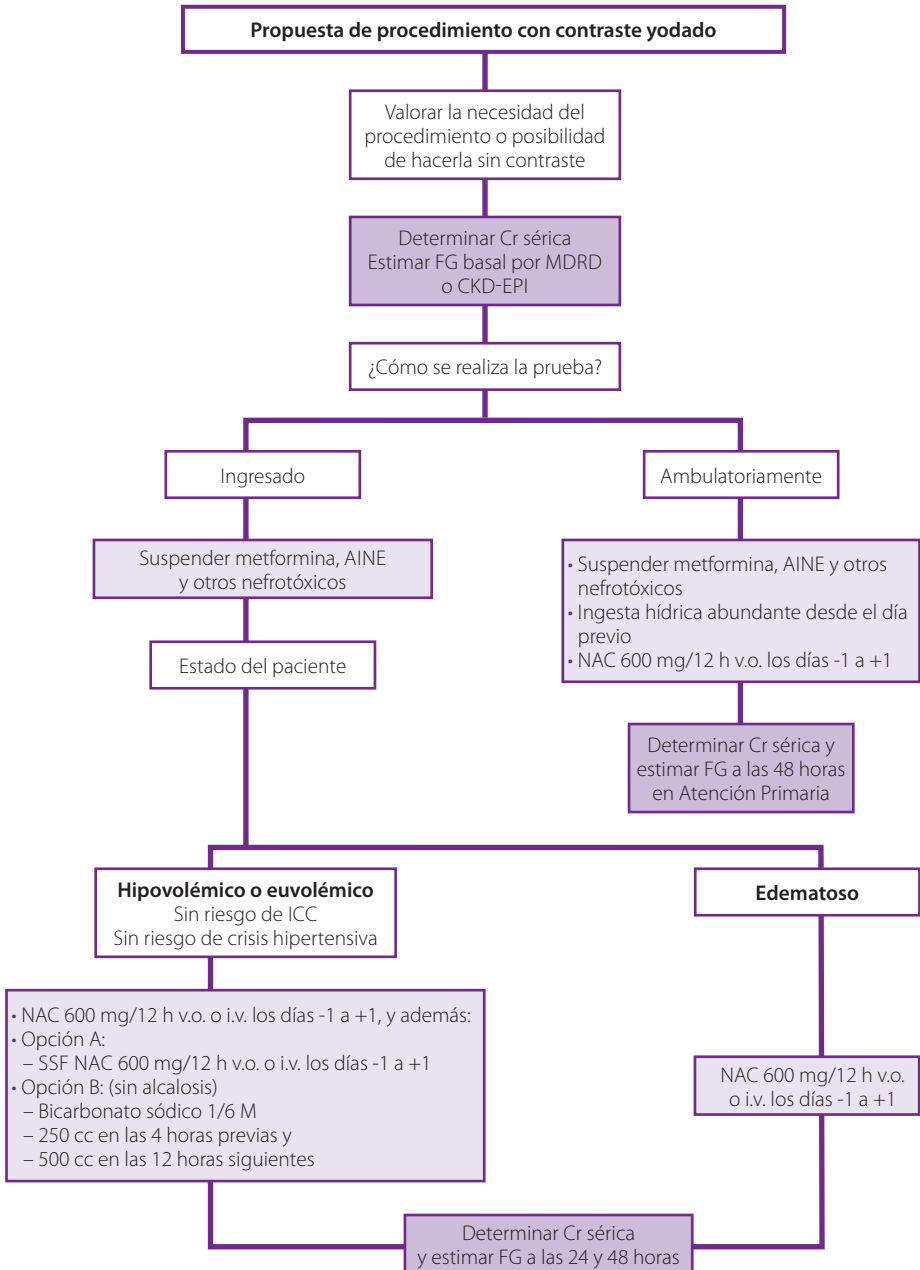
La susceptibilidad de sufrir nefrotoxicidad por contrastes yodados está en relación con una serie de factores de riesgo bien conocidos. Entre los factores no modificables destacan la enfermedad renal crónica previa, la diabetes (cuando se asocia a nefropatía o vasculopatía), el síndrome nefrótico, la cardiopatía y la cirrosis. Los principales factores modificables son el volumen y tipo de contraste, la anemia, la depleción de volumen y el uso concomitante de diuréticos o nefrotóxicos.

En aquellos pacientes en riesgo está indicado, en primer lugar, hacer una valoración riesgo-beneficio para determinar la idoneidad de la prueba. Aunque es facultad del especialista que realiza la prueba utilizar el mínimo volumen necesario y el contraste más adecuado (hoy son de elección los de baja osmolaridad), el nefrólogo debe conocer estos datos por su influencia en la incidencia del fracaso renal.

Conviene realizar una medición de la creatinina sérica y una estimación del filtrado glomerular, tanto basal como a las 24 y 48 horas del procedimiento. En caso de desarrollar deterioro de la función renal, se recomienda realizar un seguimiento diario hasta la recuperación total.

En cuanto a las medidas profilácticas en pacientes de riesgo, la hidratación intravenosa es la que cuenta con una mayor evidencia. Mejora el estado de hidratación y aumenta la perfusión renal y el ritmo de diuresis. Se recomienda la infusión de suero fisiológico a ritmo de 1 ml/kg/hora desde 6 horas antes hasta 24 horas después del procedimiento. La administración oral de líquidos es menos eficaz, pero es de utilidad en pacientes que se someten a estos estudios de forma ambulatoria. La infusión de bicarbonato sódico 1/6 M a un ritmo de 3 ml/kg/hora durante la hora previa y a 1 ml/kg/hora las 6 horas siguientes parece mostrar un mayor beneficio, por la alcalinización del entorno renal y la reducción del efecto de los radicales libres de oxígeno. Sin embargo, se debe ser cauto a la hora de recomendar esta medida en pacientes con riesgo de sobrecarga de sodio, crisis hipertensiva o insuficiencia cardíaca.

Finalmente, la utilización de N-acetilcisteína oral en dosis de 600-1.200 mg/12 horas ha mostrado un discreto efecto beneficioso en los diversos estudios, sin que exista una evidencia clara. Sin embargo, dados su bajo coste y su inocuidad, todas las guías clínicas actuales recomiendan su uso.



AINE: antiinflamatorio no esteroideo; CKD-EPI: estimación del filtrado glomerular por la fórmula del estudio Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; Cr: creatinina; FG: filtrado glomerular; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; MDRD: estimación del filtrado glomerular por la fórmula simplificada del estudio Modification of Diet in Renal Disease; NAC: N-acetil-cisteína; SSF: suero salino fisiológico 0,9%.

Analgesia en el paciente con enfermedad renal crónica

Dr. David Arroyo Rueda
Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
Servicio de Nefrología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

La administración de fármacos analgésicos es especialmente problemática en los pacientes con enfermedad renal crónica, ya que casi todos requieren un cuidadoso ajuste de dosis: unos, por ser nefrotóxicos, y otros, porque se acumulan en mayor medida por la disminución del aclaramiento renal.

Los analgésicos del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos son los fármacos que con más frecuencia producen empeoramiento de la función renal en pacientes con enfermedad renal previa, hiperpotasemia y mal control de la tensión arterial, por lo que siempre que se pueda se han de evitar. Sin embargo, en ocasiones especiales su uso puede ser imprescindible. En estas situaciones, se deben administrar en ciclos cortos y vigilar estrechamente la función renal. Además, debemos asegurarnos de que el paciente presente un estado de hidratación adecuado y de que no esté tomando otros fármacos nefrotóxicos.

En cuanto al grupo de los opioides, el efecto más habitual en estos pacientes es un aumento de los efectos secundarios en dosis relativamente bajas. Es especialmente destacable la sobredosificación, pero también otros como el estreñimiento o las náuseas, o un mayor riesgo de depresión respiratoria.

A pesar de todo, el paciente nefrológico sufre a menudo de condiciones que se acompañan de dolor y requieren un tratamiento adecuado. Es imprescindible que, ante una indicación apropiada, el nefrólogo conozca los principios básicos de la prescripción analgésica en la enfermedad renal crónica:

- En los pacientes con nefropatía conocida o riesgo de desarrollarla, es conveniente comprobar la función renal antes del inicio del tratamiento.
- La dosificación debe adecuarse según el filtrado glomerular, en especial si éste es variable por circunstancias concomitantes que afecten a la función renal.
- Hay que monitorizar de forma periódica la función renal y la aparición de posibles efectos secundarios.
- Deben elegirse los analgésicos óptimos, preferentemente los de eliminación no renal, y evitar las asociaciones y los preparados de acción prolongada. Asimismo, se recomienda siempre que sea posible la vía oral a la intravenosa.
- Existen una serie de opciones alternativas que se han de tener en cuenta cuando no se alcanza un control del dolor adecuado (fármacos coadyuvantes, unidades específicas de manejo del dolor).
- Y, finalmente, no hay que olvidar que la duración del tratamiento debe ser siempre la mínima indispensable, para reducir en lo posible la aparición de efectos indeseables.

Escalón I de analgesia de la OMS
AINE

- PARACETAMOL
- Si es necesario, alternar con METAMIZOL
- Ocasionalmente, ciclos cortos con AINE (sólo si ERC leve, ciclos cortos y con precaución)

Escalón II de analgesia de la OMS
Opioides menores

- 1.ª elección: BUPRENORFINA (excreción no renal)
- Alternativas: TRAMADOL (vigilar efectos adversos)
CODEÍNA (vigilar efectos adversos)

Escalón III de analgesia de la OMS
Opioides mayores

- 1.ª elección: FENTANILO
- Alternativas: OXICODONA, MORFINA

**Valorar
coadyuvantes**

- Gabapentina
- Pregabalina

**Valorar derivación a unidad
de dolor agudo/crónico**

Dosificación de fá macos analgésicos en la ERC

Analgésicos	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Paracetamol	0,5-1 g/6-8 h	NRA	0,5-1 g/8-12 h
Metamizol	500 mg/6-8 h	NRA	NRA
AAS	500 mg/12-24 h	Evitar	Evitar
Ibuprofeno	600 mg/8-12 h	300-600 mg/12-24 h	Evitar
Indometacina	50-200 mg/24 h	25-100 mg/24 h	Evitar
Dexketoprofeno	25 mg/8 h	25 mg/12 h	Evitar
Naproxeno	1 g/24 h	0,5-1 g/24 h	Evitar
Diclofenaco	25-50 mg/8-12 h	12,5-50 mg/12-24 h	Evitar
Ketorolaco	25 mg/8 h	12,5 -25 mg/8-12 h	Evitar
Piroxicam	20 mg/24 h	10-15 mg/24 h	Evitar
Celecoxib	200 mg/24 h	50-150 mg/24 h	Evitar
Opioides	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Buprenorfina	0,2-0,4 mg/6-8 h	NRA	NRA
Codeína	30 mg/4-6 h	15-30 mg/6-12 h	15 mg/12-24 h
Tramadol	50-100 mg/8 h	50-100 mg/12 h	Evitar
Fentanilo	200 mg/24 h y titular	150 mg/24 h y titular	100 mg/24 h y titular
Morfina	10 mg/4 h y titular	7,5 mg/4-6 h	5 mg/4-6 h
Oxicodona	10 mg/12 h y titular	5 mg/12 h y titular	5 mg/12 h y titular
Coadyuvantes	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Gabapentina	200-600 mg/8 h	100-300 mg/8 h (ClCr 30-60) 300-600 mg/24-48 h (ClCr 15-30)	300 mg/24-48 h (ClCr <15)
Pregabalina	150 mg/12 h	150 mg/12 h (ClCr 30-50) 75 mg/12 h (ClCr 15-30)	75 mg/24 h (ClCr <15)
Amitriptilina	25-100 mg/8-24 h	NRA	NRA

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; ERC: enfermedad renal crónica; NRA: no requiere ajuste de dosis; OMS: Organización Mundial de la Salud.

Deterioro de la función renal en el paciente con enfermedad renal crónica no candidato a terapia renal sustitutiva

Dr. David Arroyo Rueda
Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
Servicio de Nefrología, Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

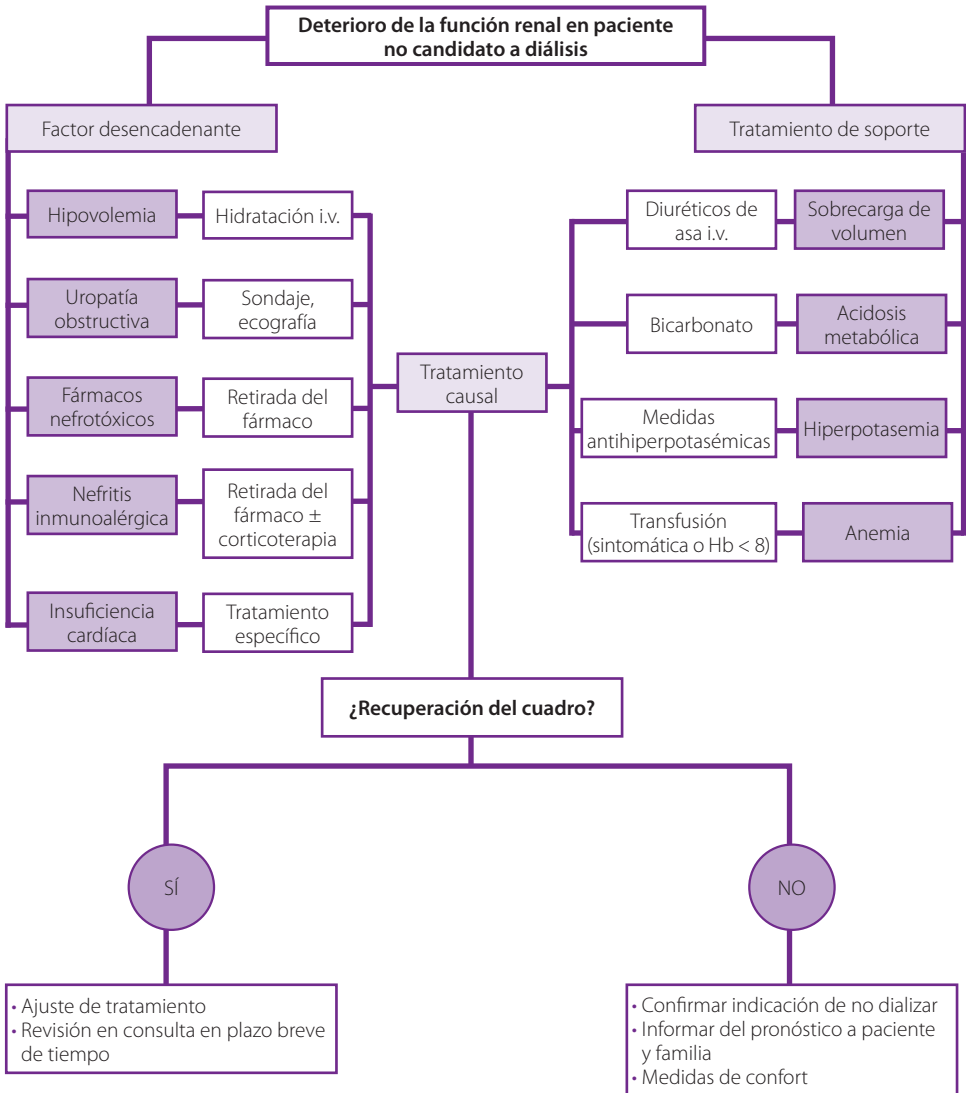
Los pacientes con enfermedad renal crónica, especialmente aquéllos con estadios más avanzados, tienen por su propia condición un mayor riesgo de desarrollar cuadros de deterioro de la función renal. Muchos de estos pacientes no van a ser candidatos a ninguna modalidad de técnicas de sustitución renal, ni de forma programada ni en casos de fracaso renal agudo. Esto puede deberse a múltiples razones: una edad muy avanzada, un gran número de comorbilidades o por la propia decisión del paciente. Es fundamental que este punto quede bien aclarado en la historia del paciente, por si el médico que atiende al paciente no es aquel que le sigue en la consulta externa. También es básico que el paciente maneje toda la información relativa a su enfermedad.

Cuando la función renal empeora de forma considerable, debemos determinar la posible causa de su deterioro agudo y ver hasta qué punto es recuperable. En primer lugar, descartaremos que exista un componente funcional del fracaso renal que podamos corregir mediante sueroterapia. Conviene descartar también una etiología obstructiva del cuadro mediante sondaje vesical o pruebas de imagen, sobre todo en aquellos varones con historia de prostatismo o en todo paciente con patología tumoral abdómino-pélvica previa.

Cuando no haya otras causas evidentes, deberemos interrogar sobre el consumo de fármacos nefrotóxicos y tratar de detectar otras patologías intrínsecamente renales (glomerulopatías, nefritis inmunoalérgica o tubulointerstitial aguda, etc.) mediante los métodos diagnósticos habituales.

Intentaremos diagnosticar la causa para realizar un tratamiento etiológico específico y revertir el cuadro. Pero, independientemente, se han de poner en marcha medidas sintomáticas de las complicaciones propias del fracaso renal, que en otro paciente se solucionarían mediante la diálisis. Algunas de estas complicaciones pueden incluso llegar a comprometer la vida del paciente, por lo que no debemos diferir su tratamiento. Es el caso de las medidas antihiperpotasémicas, la corrección de la acidosis metabólica y el tratamiento diurético intensivo en caso de sobrecarga de volumen asociada.

A veces las medidas son efectivas y el paciente responde, tanto en la recuperación de la función renal como en las alteraciones secundarias. Cuando esto no es así, la única conducta posible consiste en evitar las medidas agresivas y tratar de mantener al paciente y su familia confortables en sus últimos momentos.



Hb: hemoglobina.

Síndrome febril en pacientes con enfermedad renal crónica

Dra. Nayara Panizo González
Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Díezhandino
Servicio de Nefrología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Se define como fiebre la temperatura corporal mayor de 37,7 °C y suele traducir la presencia de infecciones de etiología viral o bacteriana o bien estados inflamatorios.

En los pacientes con enfermedad renal crónica, dado el estado de inmunodepresión relativa que ésta supone, la existencia de fiebre puede ser un signo de alarma de la aparición de una complicación infecciosa potencialmente grave. Por eso, ante ella se debe llevar a cabo con la mayor brevedad posible la toma de muestras para cultivo según la clínica del paciente, seguida de la administración de antitérmicos y la realización de una analítica de sangre y orina y una placa de tórax. Con todo ello dispondremos de información suficiente, junto con la impresión clínica y las constantes vitales del paciente, para decidir si éste se encuentra en una situación de sepsis subsidiaria en todos los casos de ingreso hospitalario para inicio de antibioterapia empírica intravenosa según el foco o bien podemos mantener vigilancia en espera de la evolución.

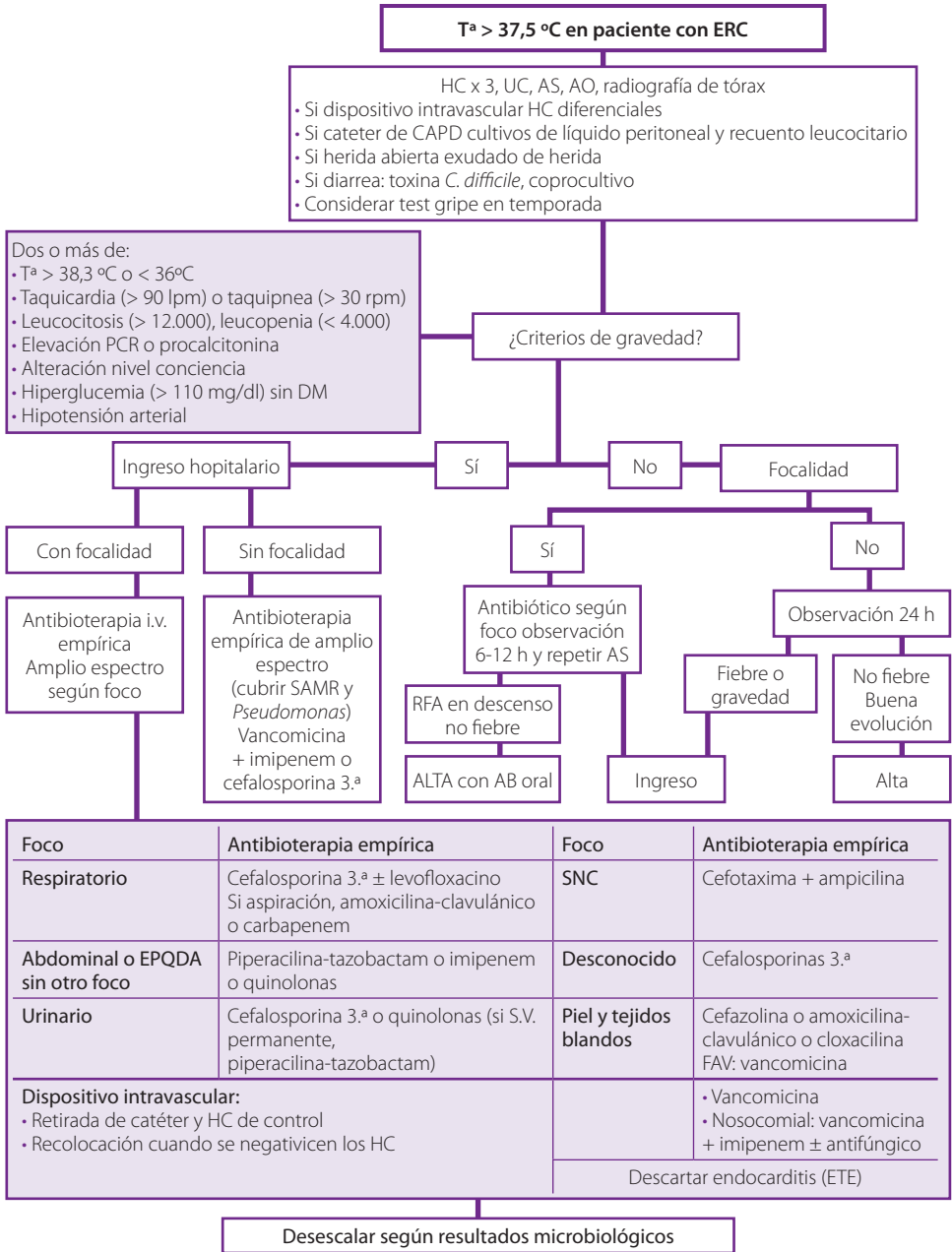
En el caso de no presentar el paciente criterios de gravedad y tener focalidad infecciosa clara, se iniciará antibioterapia según el foco y se mantendrá en observación entre 6 y 12 horas, tras las cuales se repetirá la analítica. Si el paciente ha permanecido afebril, estable hemodinámicamente y con reactantes de fase aguda (RFA) en descenso, se procederá al alta hospitalaria con antibiótico oral; de lo contrario, el paciente será ingresado para continuar tratamiento antibiótico bajo observación hospitalaria. En caso de tratarse de un paciente sin signos de gravedad y sin focalidad infecciosa el manejo será similar, salvo que el inicio de la antibioterapia se pospondrá si permanece afebril y sin elevación de RFA hasta conocer el foco de la fiebre en caso de confirmarse.

Se debe tener en cuenta si el paciente ha tenido ingresos recientes o ha sido sometido a procedimientos invasivos, en cuyo caso es conveniente cubrir gérmenes multirresistentes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, gérmenes productores de betalactamasa de espectro ampliado y estafilococo meticilina-resistente. En todos los casos es importante desescalar el espectro antibiótico tan pronto como se esclarezca el germen causal y a ser posible su antibiograma.

Debemos ajustar los antibióticos a la función renal y modificar las dosis en paralelo a las variaciones de ésta*.

Si persiste la fiebre con negatividad de todas las muestras tras tres semanas de estudios, se planteará el inicio del estudio de fiebre de origen desconocido, que ha de incluir Mantoux, marcadores tumorales, estudio inmunológico que incluya enzima convertidora de angiotensina y anticuerpos anti-ADN y, en caso necesario, gammagrafía con leucocitos marcados con galio en busca de focos inflamatorios ocultos.

* Ver tabla de ajuste de dosis de fármacos en la enfermedad renal crónica.



AB: antibiótico; AO: analítica de orina; AS: analítica de sangre; CAPD: diálisis peritoneal; DM: diabetes mellitus; EPQDA: enfermedad poliquística del adulto; ERC: enfermedad renal crónica; ETE: ecocardiograma transesofágico; FAV: fistula arteriovenosa; HC: hemocultivos; PCR: proteína C reactiva; RFA: reactantes de fase aguda; SAMR: estafilococo meticilin-resistente; SNC: sistema nervioso central; SV: sonda vesical; Tª: temperatura; UC: urocultivo.

Edemas en el paciente con enfermedad renal crónica

Dra. Nayara Panizo González
Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
Servicio de Nefrología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

La aparición de edemas en los pacientes con enfermedad renal crónica responde a múltiples factores, algunos comunes con la población general y otros inherentes a la enfermedad renal de base.

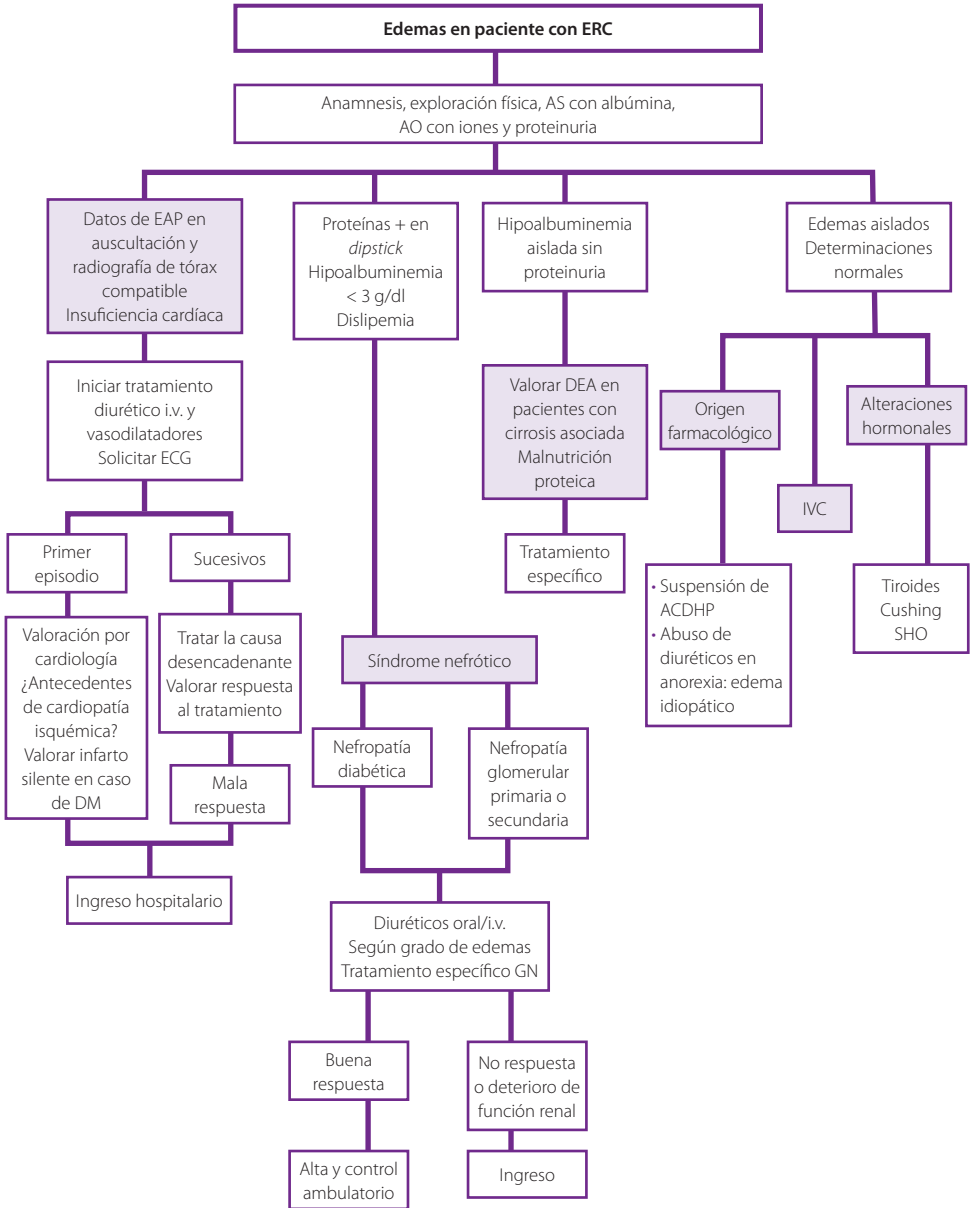
En todo paciente con enfermedad renal crónica y edemas de aparición reciente o que se hayan acentuado hemos de realizar una bioquímica sanguínea con determinación de la albúmina y de orina con iones y proteinuria cualitativa. Se realizará una placa de tórax y, por supuesto, exploración física con especial atención a la auscultación pulmonar, la toma de constantes y el control de la diuresis.

En caso de existir crepitantes, derrame pleural o pinzamiento de senos con redistribución vascular en la placa de tórax, asumiremos que se trata de un episodio de insuficiencia cardíaca, en cuyo caso lo primordial, además de la oxigenoterapia y el control tensional, será el inicio precoz de tratamiento diurético y vasodilatador intravenoso, y la realización de un electrocardiograma. En caso de tratarse de un primer episodio, se recomienda una valoración por parte de Cardiología, para el estudio y eventual tratamiento de las posibles causas, especialmente la posibilidad de cardiopatía isquémica silente en enfermos con nefropatía diabética. Si se trata de episodios sucesivos, se debe estudiar igualmente y tratar las causas, entre las que destacan la aparición de arritmias, la anemia, procesos infecciosos subyacentes, la dieta con sal o el aumento de la ingesta hídrica. Se debe tratar la causa desencadenante y evaluar la respuesta clínica y, en función de ésta, valorar el ingreso hospitalario.

Otra causa importante de edemas es el síndrome nefrótico, caracterizado por la presencia de proteinuria positiva en tiras de orina, hipoalbuminemia y dislipemia. Los edemas que aparecen suelen ser generalizados y puede acompañarse o no de deterioro de la función renal. Lo habitual es que aparezca de forma progresiva en caso de mal control de la proteinuria en la nefropatía diabética y en forma de brotes en algunas glomerulopatías tanto primarias como secundarias. En ambos casos se iniciará un tratamiento diurético oral o intravenoso en función de la gravedad de los edemas y se observará la respuesta clínica. Si ésta es favorable, el paciente podrá ser dado de alta y controlado ambulatoriamente, pero, si se ha producido deterioro de la función renal o la respuesta diurética ha sido escasa, es conveniente el ingreso hospitalario.

En caso de hepatopatía crónica puede que nos encontremos ante un episodio de descompensación edematoascítica, por lo que será conveniente la valoración por el especialista en Aparato Digestivo. Si la única alteración es la hipoalbuminemia, ésta puede deberse a una malnutrición proteica que requiera aportes nutricionales.

En ocasiones la aparición de edemas se pone en relación con el inicio de calcioantagonistas dihidropiridínicos, y será recomendable su sustitución por otros antihipertensivos. Otra causa de edemas común con la población general es la insuficiencia venosa crónica, que puede ser valorada ambulatoriamente por cirugía vascular periférica. Y, finalmente, pueden ser síntomas propios de enfermedades hormonales como el Cushing, el hipotiroidismo o el síndrome de hiperestimulación ovárica.



ACDHP: antagonistas de calcio dihidropiridínicos; AO: analítica de orina; AS: analítica de sangre; DEA: descompensación edemoascítica; DM: diabetes mellitus; EAP: edema agudo de pulmón; ECG: electrocardiograma; ERC: enfermedad renal crónica; GN: glomerulonefritis; IVC: insuficiencia venosa crónica; SHO: síndrome de hiperestimulación ovárica.

Anemia en pacientes con enfermedad renal crónica

Dra. Nayara Panizo González
Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
Servicio de Nefrología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón, Madrid

La anemia es una alteración analítica frecuente en nuestros pacientes y a menudo inherente a su enfermedad renal. Su manejo dependerá de las cifras de hemoglobina (Hb) y de la instauración de la anemia: aguda o crónica. Salvo que las cifras de Hb se encuentren por debajo de 8 g/dl, se prefiere evitar las transfusiones, especialmente en aquellos pacientes en lista de trasplante, salvo que la anemia sea muy sintomática en forma de angor hemodinámico o se haya instaurado de forma aguda con presencia de sangrado activo.

Si la anemia se ha instaurado de forma aguda, se debe realizar un estudio de sangrado activo: pulmonar en las vasculitis y el Good-Pasture, digestivo (hematemesis, melenas o rectorragias) o hemólisis que se suele acompañar de aumento de la bilirrubina, lactato deshidrogenada (LDH) y descenso de la haptoglobina. En este caso habrá que solicitar un frotis de sangre periférica en busca de esquistocitos y un Coombs. Siempre hay que valorar el sangrado en pacientes con anticoagulación previa.

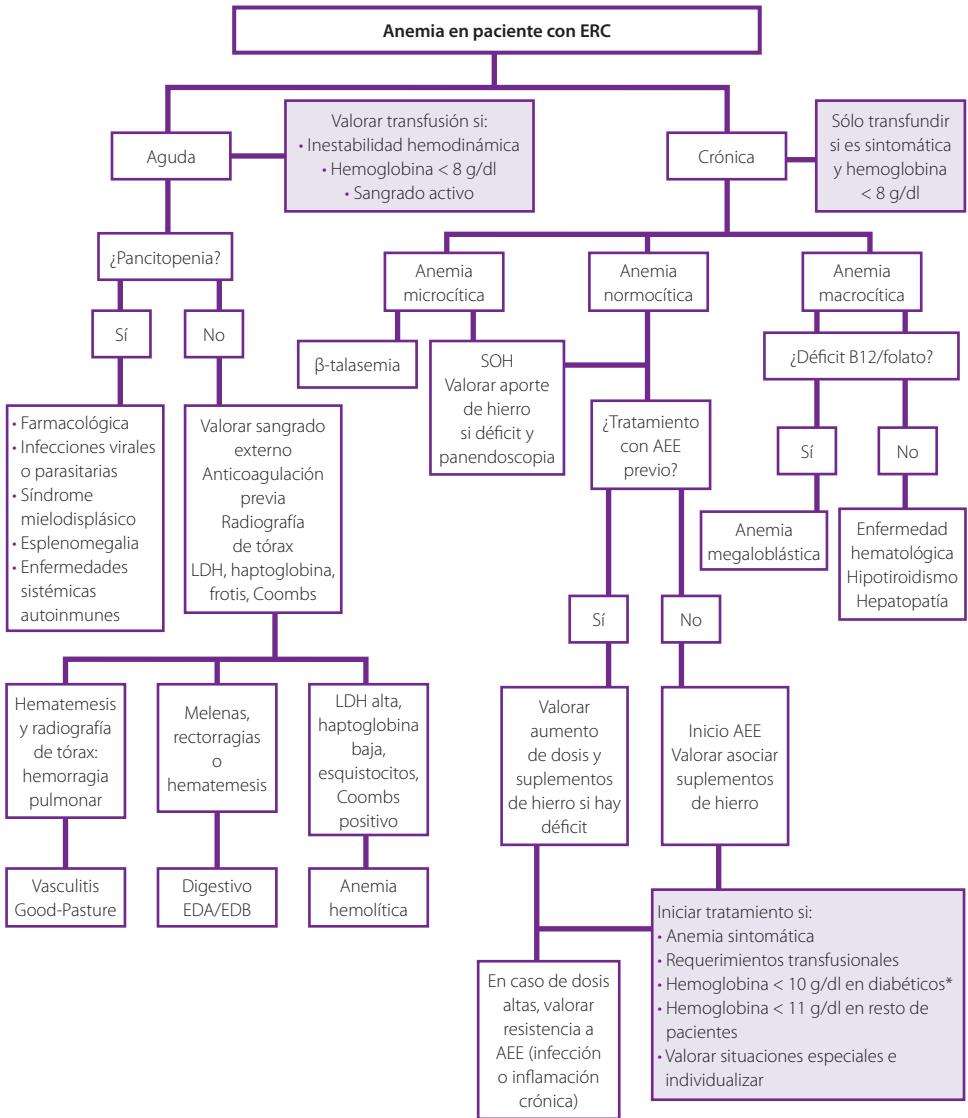
Si la anemia aguda se acompaña de descenso de las otras dos series de elementos formes sanguíneos, conviene estudiar la etiología para descartar procesos infecciosos, patología hematológica, infecciones virales o parasitarias, enfermedades sistémicas autoinmunes y yatrogenia.

En caso de tratarse de una anemización crónica y observarse microcitosis e hipocromía (disminución del volumen corpuscular y Hb corpuscular media), hemos de pensar en una anemia ferropénica por pérdidas sanguíneas, y comenzar el estudio de sangrado oculto si no se evidencia sangrado activo, o bien en una betatalasemia.

En caso de un aumento del volumen corpuscular, se deben determinar las cifras de folato y B12 para descartar una anemia megaloblástica y, de ser normales, pensar en una patología hepática, hipotiroidismo o enfermedad hematológica.

Lo más habitual es que se trate de una anemia normocítica normocrómica hiporregenerativa propia de la enfermedad renal crónica, lo que plantea la necesidad del inicio o aumento de la dosis de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), previa corrección de la posible ferropenia asociada (se debe suplementar el hierro si ferritina < 200 mcg/l, índice de saturación de transferrina < 20%). En el caso de que se trate de pacientes que ya reciben el tratamiento y precisan aumento de dosis, puede que estemos ante un aumento del índice de resistencia a los agentes estimulantes de la eritropoyesis, a menudo por infecciones, inflamaciones crónicas, o ante otro tipo de anemia normocítica como la anemia aplásica o la mieloptosis.

La recomendación más importante es que no se debe tratar con AEE con cifras de Hb por encima de 10 g/dl en pacientes diabéticos o 11 g/dl en no diabéticos. Se ha de evitar el uso de estos agentes en pacientes con antecedentes de ictus, salvo en casos de Hb < 9 g/dl mal tolerada. Los controles serán mensuales y el objetivo de incremento de Hb 1-2 g/dl/mes, aunque se puede incrementar la dosis en un 25% en caso de no alcanzarlos.



AEE: agentes estimulantes de la eritropoyesis; EDA: endoscopia digestiva alta; EDB: endoscopia digestiva baja; ERC: enfermedad renal crónica; FDA: Food and Drug Administration; LDH: lactato deshidrogenasa; SOH: sangre oculta en heces.

* Según alerta FDA, valorar individualizar sobre todo en pacientes con antecedentes de ictus.

Dolor abdominal en pacientes con enfermedad renal crónica

Dra. Nayara Panizo González
 Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
 Dra. Marian Goicoechea Díezhandino
 Servicio de Nefrología. Hospital General
 Universitario Gregorio Marañón, Madrid

El dolor abdominal es uno de los síntomas en los que cobra vital importancia la anamnesis y la exploración física, que además de la toma de constantes vitales son las primeras acciones que se han de llevar a cabo y en las que a menudo está la clave del diagnóstico.

Podemos encuadrar a los pacientes con dolor abdominal en dos grandes grupos: con o sin signos de abdomen agudo.

Pacientes con afectación del estado general, elevación de los parámetros inflamatorios y exploración abdominal patológica

Es prioritario realizar una prueba de imagen dirigida según nuestra sospecha. Así, un dolor en la fosa ilíaca izquierda puede sugerir apendicitis aguda o diverticulitis aguda (que puede ser también del lado derecho); el dolor en el hipocondrio derecho sugiere patología de la vía biliar; y un dolor difuso acompañado de melenas o hematoquecia puede alertar sobre una posible isquemia mesentérica. Si el dolor es lumbar y unilateral con puñopercusión positiva, la sospecha será de pielonefritis aguda o cólico renouretral complicado. No obstante, a menudo se trata de molestias mal localizadas o dolores referidos que no se ajustan a este esquema simplificado. En el algoritmo, las entidades están divididas en función de la prueba de imagen más conveniente en cada caso, y se debe recordar la necesidad de nefroprotección en caso de necesidad de contrastes yodados*, siempre que la situación clínica permita demorar el estudio. En estos casos es conveniente el ingreso hospitalario para tratamiento quirúrgico o bien conservador, y se ha de instaurar en ambos casos antibioterapia empírica intravenosa**. En el caso de mujeres, especialmente en edad fértil, no se debe obviar la posibilidad de patología ginecológica.

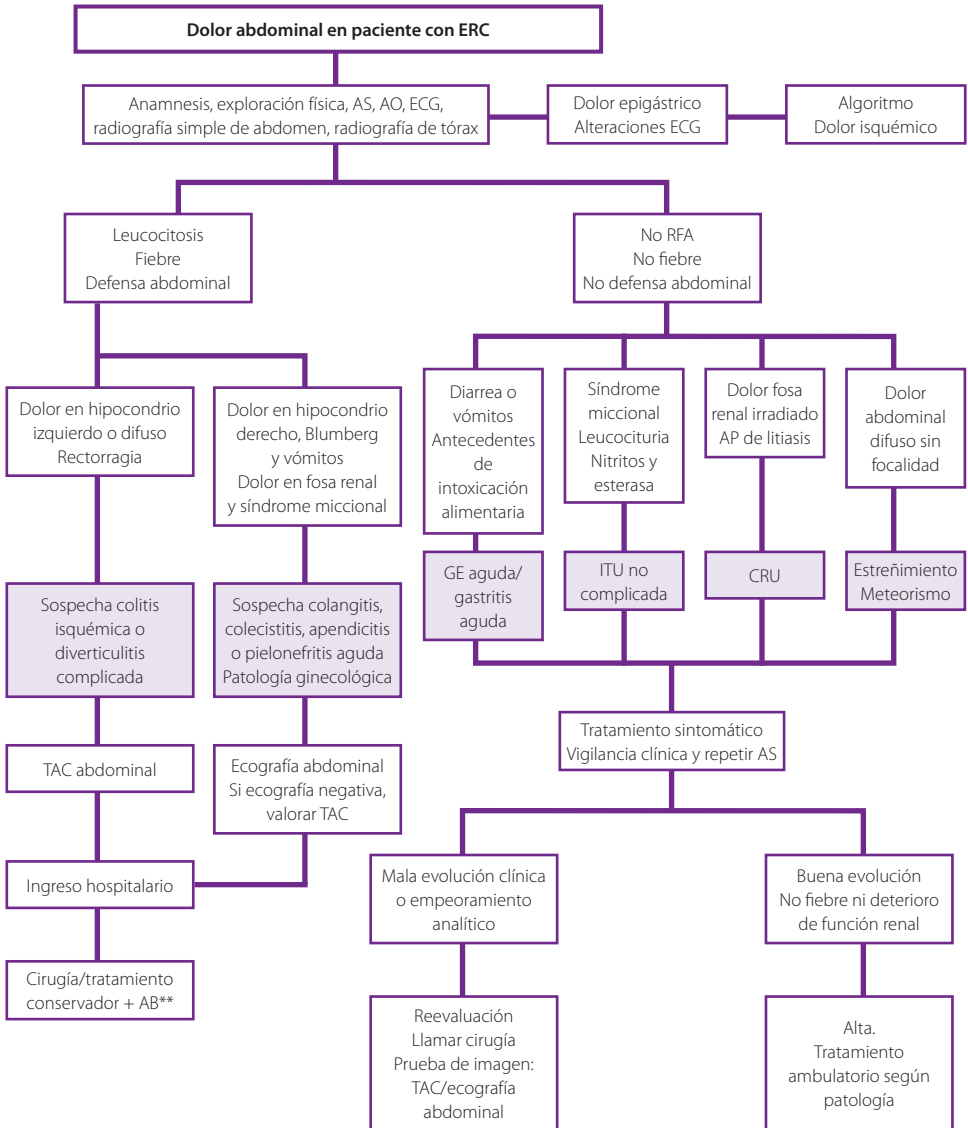
Resto de los pacientes

Existen muchas causas más banales de dolor abdominal en las que no se produce elevación de los parámetros inflamatorios ni afectación importante del estado general. En la exploración, el abdomen será blando y depresible, sin signos de irritación peritoneal, aunque doloroso. Si el dolor es epigástrico, puede tratarse de una gastritis aguda, a menudo acompañada de vómitos, y diarrea si es una gastroenteritis. Puede tratarse de un dolor irradiado de un cólico renouretral, y aparecer normalmente hematuria en el sedimento y puñopercusión positiva. El dolor hipogástrico con piuria, nitritos positivos y esterasa leucocitaria corresponderá a una infección del tracto urinario, y se deberá comenzar antibioterapia previa toma de urocultivos**. Si el dolor abdominal es difuso sin focalidad, puede estar ocasionado por estreñimiento o meteorismo. En todos los casos se debe realizar tratamiento sintomático y vigilancia clínica con repetición de las determinaciones analíticas. En caso de buena evolución sin aparición de fiebre ni reactantes de fase aguda ni deterioro de la función renal, se procederá al alta y al tratamiento ambulatorio según la etiología y, en caso contrario, será necesario reconducir la estrategia diagnóstica a lo ya descrito en el apartado anterior.

En todo paciente con dolor abdominal, especialmente si es epigástrico, se debe realizar un electrocardiograma. Si hay alteraciones en él no presentes con anterioridad, se refuerza la sospecha de cardiopatía isquémica, y se deberán determinar las enzimas cardíacas y, en caso de dudas, hacer seriación de éstas. Si se descarta el evento cardiológico, se debe continuar con el estudio según las recomendaciones previas.

* Ver algoritmo «Profilaxis de la nefrotoxicidad por contrastes yodados».

** Ver algoritmo «Síndrome febril en pacientes con enfermedad renal crónica».



AB: antibiótico; AO: analítica de orina; AP: antecedentes personales; AS: analítica de sangre; CRU: cólico renouretal; ECG: electrocardiograma; ERC: enfermedad renal crónica; GE: gastroenteritis; ITU: infección del tracto urinario; RFA: reactantes de fase aguda; TAC: tomografía axial computarizada.

Dosificación de fármacos en la enfermedad renal crónica

Dr. David Arroyo Rueda
 Dra. Soledad García de Vinuesa y Rojas
 Dra. Marian Goicoechea Diezhandino
 Servicio de Nefrología. Hospital General
 Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Antimicrobianos	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Cloxacilina (i.v.)	0,5-1 g/4-6 h	NRA	NRA
Ampicilina (i.v.)	0,5-2 g/6 h	0,5-2 g/6-12 h	0,5-2 g/12-24 h
Amoxicilina (i.v.)	500 mg/8 h	500 mg/8-12 h	500 mg/24 h
Amoxiclavulánico (i.v.)	875 + 125 mg/8 h	500 + 125 mg/12 h (ClCr 10-30)	500 + 125 mg/24 h
Piperacilina-tazobactam (i.v.)	4 + 0,5 g/6 h	2 + 0,25 g/6 h	2 + 0,25 g/8 h (ClCr < 20)
Cefazolina (i.v.)	1-2 g/8 h	1-2 g/12 h	1-2 g/24 h
Cefuroxima-axetil (v.o.)	250-500 mg/12 h	NRA	NRA
Cefuroxima (i.v.)	1 g/8 h	1 g/8-12 h	1 g/24 h
Cefoxitina (i.v.)	2 g/8 h	2 g/8-12 h	2 g/24-48 h
Cefixima (v.o.)	200 mg/12 h	100 mg/12 h (ClCr 10-20)	100 mg/12 h
Cefotaxima (i.v.)	2 g/8 h	2 g/12-24 h	2 g/24 h
Ceftriaxona (i.v.)	1-2 g/24 h	NRA	NRA
Ceftazidima (i.v.)	2 g/8-12 h	2 g/24-48 h	2 g/48 h
Cefepime (i.v.)	2 g/8 h	2 g/12-24 h	2 g/48 h
Aztreonam (i.v.)	2 g/8 h	1 g DC + 0,5-1 g/8 h	1 g DC + 0,25-0,5 g/24 h
Ertapenem (i.v.)	1 g/24 h	500 mg/24 h (ClCr < 30)	500 mg/24 h
Imipenem (i.v.)	500 mg/6-8 h	250 mg/6 h	Evitar
Meropenem (i.v.)	1 g/8 h	0,5-1 g/12 h	500 mg/24 h
Amikacina (i.m. o i.v.)	7,5 mg/kg/12 h-MN	3,5 mg/kg/12 h-MN	Evitar
Gentamicina (i.m. o i.v.)	1 mg/kg/8 h-MN	0,5 mg/kg/12 h-MN	Evitar
Estreptomina (i.m.)	0,5-1 g/24 h	1 g DC + 7,5 mg/kg/ 24-72 h	1 g DC + 7,5 mg/kg/ 72-96 h
Colistina (i.v.)	160 mg/12 h	160 mg/24 h	160 mg/36 h
Daptomicina (i.v.)	4 mg/kg/24 h	4 mg/kg/48 h (ClCr < 30)	4 mg/kg/48 h
Vancomicina (i.v.)	500-750 mg/12 h-MN	1 g DC + 500 mg/ 24 h-MN	1 g/5 días o 500 mg/ 48 h-MN
Teicoplanina (i.m. o i.v.)	400 mg DC + 200 mg/ 24 h	400 mg DC + 200 mg/48-72 h	400 mg DC + 200 mg/72 h
Linezolid (v.o. o i.v.)	600 mg/12 h	NRA (precaución si ClCr < 30)	NRA (precaución)
Eritromicina (v.o.)	250-500 mg/6 h	NRA	250 mg/6 h
Azitromicina (v.o.)	500 mg/24 h	NRA	NRA
Claritromicina (v.o. e i.v.)	500 mg/12 h	500 mg DC + 250-500 mg/24 h	500 mg DC + 250 mg/24 h
Clindamicina (i.v. e i.m.) (v.o.)	600-900 mg/8 h	NRA	NRA
	150-450 mg/6-8 h	NRA	NRA
Fosfomicina (i.v. e i.m.) (v.o.)	1-4 g/6-8 h	1-4 g/12-24 h	1-4 g/48 h
	0,5-1 g/8 h	0,5-1 g/8 h	0,5-1 g/8 h

Nitrofurantoína (v.o.)	50-100 mg/6-8 h	Evitar	Evitar
Metronidazol (i.v.)	500 mg/6 h	NRA	250 mg/6 h
(v.o.)	500 mg/12 h	NRA	250 mg/12 h
Norfloxacino (v.o.)	400 mg/12 h	200 mg/12 h (ClCr < 30)	200 mg/12 h
Ciprofloxacino (i.v.)	400 mg/12 h	400 mg/12-24 h (ClCr 30-50)	400 mg/24 h (ClCr 10-30)
(v.o.)	500 mg/12 h	500 mg/12-18 h	500 mg/24 h
Levofloxacino (i.v. y v.o.)	500 mg/24 h	500 mg DC + 250 mg/24-48 h	500 mg DC + 250 mg/48 h
Cotrimoxazol (i.v.)	1.600 + 320 mg/12 h	1.600 + 320 mg/18 h	1.600 + 320 mg/24 h
(v.o.)	800 + 160 mg/12 h	800 + 160 mg/18 h	800 + 160 mg/24 h
Isoniazida (v.o.)	5 mg/kg/24 h (máx 300 mg/día)	NRA	NRA
Rifampicina (v.o. e i.v.)	600 mg/24 h	300-600 mg/24 h	300 mg/24 h
Etambutol (v.o.)	15-25 mg/kg/24 h	15-25 mg/kg/24-36 h	15-25 mg/kg/48 h
Pirazinamida (v.o.)	25 mg/kg/24 h	NRA	12,5-25 mg/kg/24 h
Antivirales	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Oseltamivir (i.v.)	75 mg/12 h	75 mg/24 h	75 mg/48 h
Aciclovir	5-10 mg/kg/8 h	5-10 mg/kg/12-24 h	5-10 mg/kg/24 h
Ganciclovir (inducción)	5 mg/kg/12 h	1,25-2,5 mg/kg/24 h	1,25 mg/kg/48 h
(mantenimiento)	2,5-5 mg/kg/24 h	0,6-1,25 mg/kg/24 h	0,6 mg/kg/48 h
Valganciclovir (v.o.)	900 mg/12 h	450 mg/24-48 h	Evitar
Antifúngicos	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Caspofungina (i.v.)	70 mg DC + 50 mg/24 h	NRA	NRA
Fluconazol (i.v.)	200-400 mg/24 h	100-200 mg/24 h	100-200 mg/24 h
Voriconazol (i.v.)	2 x 400 mg/12 h + 200 mg/12 h	Evitar (se acumula el vehículo)	
Antiulcerosos	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Ranitidina	150 mg/12 h	75 mg/12 h	150 mg/24 h
IBP	Según fármaco	NRA	NRA
Antidiabéticos orales	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Glibenclamida	2,5-5 mg/8-12 h	Evitar	Evitar
Glicazida	40-80 mg/8-24 h	Evitar	Evitar
Glipizida	5-10 mg/12-24 h	Evitar	Evitar
Glimepirida	1-4 mg/24 h	1-2 mg/24 h	Evitar
Gliquidona	30-60 mg/12-24 h	30-60 mg/24 h	30 mg/24h
Repaglinida	0,5-4 mg/8 h	Empezar en dosis bajas, y titular	
Metformina ¹	850 mg/8-12 h	850 mg/12-24 h (si ClCr > 30)	Evitar
Pioglitazona	15-30 mg/24 h	15 mg/24 h	15 mg/24 h
Acarbosa	50 mg/8 h	NRA	Evitar
Sitagliptina	100 mg/24 h	50 mg/24 h	25 mg/24 h

Antiangregantes y anticoagulantes	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Acenocumarol	Según INR	Según INR	Según INR
Dabigatrán	220 mg/24 h	150 mg/24 h (ClCr 30-50) Evitar si ClCr < 30	Evitar
Heparina sódica	Según indicación	NRA	NRA
Bemiparina (profilaxis) (tratamiento)	2.500-3.500 UI/24 h 500-1.000 UI/24 h	NRA NRA	NRA NRA
Enoxaparina (profilaxis) (tratamiento)	20-40 mg/24 h 1-2 mg/kg/12 h o 1,5 mg/kg/h	20 mg/24 h (si ClCr < 30) 1 mg/kg/24 h (si ClCr < 30)	20 mg/24 h 1 mg/kg/24 h
Fondaparinux	2,5 mg/24 h	Evitar si ClCr < 30	Evitar
Ácido acetilsalicílico	100 mg/24 h	NRA	NRA
Clopidogrel	75 mg/24 h	NRA	NRA
Ticlopidina	250 mg/12 h	NRA	NRA
Hipolipemiantes	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Fenofibrato	200 mg/24 h	100 mg/24 h (ClCr < 20)	Evitar
Gemfibrozilo	600 mg/12 h	NRA	NRA
Estatinas	Según fármaco	Iniciar en dosis mínima y titular monitorizando rabdomiólisis	
Ezetimiba	10 mg/24 h	NRA	NRA
Ácidos omega-3	2 g/24 h	NRA	NRA
Antiarrítmicos	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Digoxina	0,25 mg/24 h	0,25 mg/24 h/48 h-MN	0,25 mg/48 h-MN
Amiodarona (mantenimiento)	200 mg/24 h	NRA-MN	NRA-MN
Flecainida	100 mg/12 h	100 mg/24 h (si ClCr < 35)	100 mg/24 h
Bisfosfonatos²	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Alendronato	10 mg/24 h	Evitar si ClCr < 35	Evitar
Etidronato	400 mg/24 h	Evitar si ClCr < 35	Evitar
Ibandronato	150 mg/mes	Evitar si ClCr < 35	Evitar
Risedronato	5 mg/24 h	Evitar si ClCr < 35	Evitar
Hipouricemiantes	ClCr > 50 ml/min	ClCr 10-50 ml/min	ClCr < 10 ml/min
Alopurinol	300 mg/24 h	100-300 mg/24 h	100 mg/24 h

DC: dosis de carga; IBP: inhibidores de la bomba de protones; INR: International Normalized Ratio; MN: monitorizar niveles séricos; NRA: no requiere ajuste de dosis; SE: sin experiencia.

Respecto a los antihipertensivos, empezar siempre con dosis bajas e ir aumentando según control de la tensión arterial, con precaución en los de aclaramiento renal.

¹ Si bien la ficha técnica desaconseja su uso con ClCr < 60 ml/min, existe evidencia en la literatura científica (recomendaciones de la American Diabetes Association) sobre la seguridad de su uso con precaución en pacientes con disfunción renal moderada (ClCr 30-60 ml/min).

² Si bien la ficha técnica desaconseja su uso con ClCr < 30 ml/min, existe evidencia en la literatura científica sobre la seguridad de su uso con precaución en pacientes con disfunción renal moderada-grave.

Bibliografía

1. American Thoracic Society. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:321-40.
2. Solomon R, Dauerman HL. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation* 2010;122:2451-5.
3. Martina B, Bucheli B, Stotz M, Battegay E, Gyr N. First clinical judgment by primary care physicians distinguishes well between nonorganic and organic causes of abdominal or chest pain. *J Gen Intern Med* 1997;12:459-65.
4. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-429.
5. McLaughlin JK, Lipworth L, Chow WH, Blot WJ. Analgesic use and chronic renal failure: a critical review of the epidemiologic literature. *Kidney Int* 1998;54:679-86.
6. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007;50:471-530.
7. Flasar MH, Goldberg E. Acute abdominal pain. *Med Clin North Am* 2006;90(3):481-503.
8. Naqvi SB, Collins AJ. Infectious complications in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006;13(3):199-204.
9. Shlipak MG, Lash JP, Yang W, Teal V, Keane M, Cappola T, Keller C, et al. Symptoms characteristic of heart failure among CKD patients without diagnosed heart failure. *J Card Fail* 2011;17(1):17-23.
10. Trivedi H, Nadella R, Szabo A. Hydration with sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nephrol* 2010;74(4):288-96.
11. Sanoff S, Okusa MD. Impact of acute kidney injury on chronic kidney disease and its progression. *Contrib Nephrol* 2011;171:213-7.
12. Hsu CY, Ordoñez JD, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Go AS. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;74:101-7.

mg, 20 mg ó 40 mg de olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán medoxomilo se puede aumentar hasta un máximo de 40 mg al día o puede añadirse hidroclorotiazida al tratamiento. El efecto antihipertensivo de olmesartán 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 olmesartán medoxomilo una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán medoxomilo a pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán 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), islas celulares (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 olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán. La administración conjunta de warfarina y de digoxina no afectó a la farmacocinética de olmesartán. **Efectos de olmesartán 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 olmesartán 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, un antiácido (hidróxido de aluminio y magnesio), hidroclorotiazida y pravastatina. No se observaron interacciones clínicamente relevantes y, en particular, olmesartán medoxomilo no tuvo efecto significativo en la farmacocinética y farmacodinamia de warfarina ni en la farmacocinética de digoxina. Olmesartán 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 olmesartán 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 ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Lactancia: Olmesartán se excreta en la leche de ratas lactantes, pero se desconoce si olmesartán 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 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 rabinomiolisis 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 olmesartán 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 olmesartán medoxomilo y del 0,9% con placebo). En el caso de tratamiento prolongado (2 años), la incidencia de abandono debido a acontecimientos adversos con olmesartán medoxomilo 10 - 20 mg al día fue del 3,7%. Los acontecimientos adversos siguientes han sido descritos en todos los ensayos clínicos realizados con olmesartán 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, ninitis. **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 olmesartán medoxomilo comparado con el grupo de placebo. Los acontecimientos adversos relacionados con los parámetros bioquímicos descritos en todos los ensayos clínicos con olmesartán 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 hepatobiliares:** 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 olmesartán. **DATOS FARMACÉUTICOS.** Lista de excipientes. Núcleo del comprimido: Celulosa microcristalina. Lactosa monohidratada. 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). **NÚMERO(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 (cícero).

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 O LLAMANDO AL 900 354 321.

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 angioneurótico, dermatitis alérgica, edema facial y urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Calambres musculares, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Fallo renal agudo e insuficiencia renal (vertambien 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

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, amarillo-rojos, 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 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 contengan la misma dosis de cada componente. 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. 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). **Niños y adolescentes.** Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg no está recomendado para uso en niños menores de 18 años, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. **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). Hipopotasemia 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 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, 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 bilateral o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón funcionante, 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 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 estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrófica 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 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 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 hidroelectrolítico (incluyendo hipopotasemia, 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 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 sección 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 (AT1) 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:** *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 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. **Uso concomitante con precaución. Baclofeno:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. **Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:** Los AINEs (es decir, ácido acetilsalicílico (> 3g/día), inhibidores de la COX-2 y AINEs 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 Openvas Plus 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 medoxomilo: Uso 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 olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). Olmesartán medoxomilo no tuvo un efecto signifi-

cativo 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 efectos inhibitorios *in vitro* 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 hidroclorotiazida: Uso 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 hipotasemia (por ejemplo: otros diuréticos caluréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, 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, 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 aniónico. **Glucósidos digitálicos:** La hipotasemia 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 Openvas Plus 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 hipotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramide), Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), Algunos antiptisicóticos (por ejemplo, tiordiazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol). Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difenamil, 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 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 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. **Betalobloqueantes y diazóxido:** El efecto hiperglucémico de los betalobloqueantes 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. **Metilopa:** Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metilopa. **Ciclosporina:** El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de sus complicaciones como la gota. **Tetraciclinas:** La administración concomitante de tetraciclinas y tiazidas aumenta el riesgo de incremento de urea inducido por tetraciclinas. 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). Olmesartán medoxomilo. 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 tri-

mestre 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, hiperoxemia). 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.** Olmesartán medoxomilo. 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 tiазidas 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.** 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 o fatiga. **Reacciones adversas. Combinaciones a dosis fijas:** 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 relevancia clínica potencial de todas las concentraciones de la combinación a dosis fijas de olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida se clasifican a continuación por órganos y sistemas. Las frecuencias se definen como: 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 ($< 1/10.000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). También se incluyen las reacciones adversas notificadas a partir de la experiencia post-comercialización. Para todas las reacciones adversas notificadas a partir de la experiencia post-comercialización no es posible asignar la frecuencia y por eso se clasifican con frecuencia "no conocida" (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
	Hiperuricemia Hipertiglicidemia Hipercolesterolemia			
Trastornos del sistema nervioso				
Mareo Cefalea	Síncope Mareo postural Somnolencia			Alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia)
Trastornos cardíacos				
	Palpitaciones			
Trastornos del oído y laberinto				
	Vértigo			

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos vasculares				
	Hipotensión Hipotensión ortostática			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
	tos			
Trastornos gastrointestinales				
	Diarrea Náuseas Vómitos Dispepsia Dolor abdominal			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
	Erupción Eczema			Afecciones alérgicas (como edema angioneurótico y urticaria)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
	Mialgia Espasmos musculares Dolor de espalda Atralgia Dolor de extremidades			
Trastornos renales y urinarios				
	Hematuria			Fallo renal agudo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				
	Distinción erectil			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración				
Fatiga Astenia Edema periférico Dolor de pecho	Debilidad			Estados asténicos (como astenia, malestar general)
Exploraciones complementarias				
	Disminución de potasio en sangre Aumento de potasio en sangre Aumento de calcio en sangre Aumento de urea en sangre Aumento de lípidos en sangre Aumento de creatinina en sangre Aumento de glucosa en sangre Aumento de gamma glutamyl transferasa Aumento de alamina aminotransferasa Aumento de aspartato aminotransferasa	Pequeños aumentos de los valores medios de ácido úrico Pequeños aumentos de los valores de nitrógeno ureico Pequeñas disminuciones de los valores medios de hemoglobina y hematocrito		Valores anormales de la función renal

Información adicional sobre los componentes individuales: Las reacciones adversas previamente notificadas con cada uno de los componentes individuales pueden ser reacciones adversas potenciales con Openvas Plus, incluso si no se observan durante la experiencia post-comercialización y en los ensayos clínicos con este producto. **Olmesartán medoxomilo.** Otros acontecimientos adversos descritos en ensayos clínicos realizados con olmesartán medoxomilo en monoterapia para el tratamiento de la hipertensión, se clasifican por órganos y sistemas y se ordenan según su frecuencia. También se incluyen las reacciones adversas notificadas a partir de la experiencia post-comercialización. Para todas las reacciones adversas notificadas a partir de la experiencia post-comercialización no es posible asignar la frecuencia y por eso se clasifican con frecuencia "no conocida" (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
				Trombocitopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
	Aumento de creatinfosfocinasa	Hiperoxemia		
Trastornos cardíacos				
	Angina de pecho			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
	Bronquitis Faringitis Rinitis			
Trastornos gastrointestinales				
	Gastroenteritis			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
				Prurito Evanthema Edema facial Dermatitis alérgica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
	Artritis Dolor óseo			
Trastornos renales y urinarios				
	Infección del tracto urinario			Insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
	Síntomas gripales Dolor			Letargia
Exploraciones complementarias				
				Aumento de enzimas hepáticas

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. **Hidroclorotiazida:** Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar depleción del volumen, lo cual puede dar lugar a un desequilibrio electrolítico (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Otras reacciones adversas notificadas con el uso de hidroclorotiazida en monoterapia incluyen:

Frecuentes (≥1/100, <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100)	Raras (≥1/10.000, <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones				
		Sialoadenitis		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
		Leucopenia Neutropenia/ Agranulocitosis Trombocitopenia Anemia aplásica Anemia hemolítica Depresión de la médula ósea		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Hiper glucemia Glucosuria Desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipomagnesemia, hipocloremia, hipopotasemia e hipercalcemia)	Anorexia			
Trastornos psiquiátricos				
		Inquietud Depresión Alteraciones del sueño Apatía		
Trastornos del sistema nervioso				
Mareo Estado confusional	Pérdida de apetito	Parestesia Convulsiones		
Trastornos oculares				
		Xantopsia Visión borrosa transitoria Disminución de la lagrimeo		
Trastornos cardíacos				
		Arritmias cardíacas		
Trastornos vasculares				
		Angelitis necrosantes (vasculitis, vasculitis cutánea) Trombosis Embolia		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
		Disnea (incluyendo neumonía intersticial y edema pulmonar)		
Trastornos gastrointestinales				
Irritación gástrica Estreñimiento y meteorismo		Pancreatitis	Ileo paralítico	
Trastornos hepatobiliares				
		Ictericia (ictericia colestática intrahéptica) Colecistitis aguda		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
	Reacciones de fotosensibilidad	Reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo, Reacción de lupus eritematoso cutáneo, Reacciones anafilácticas, Necrosis epidérmica tóxica		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
		Debilidad muscular Paresia		
Trastornos renales y urinarios				
		Distinción renal Nefritis intersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración				
		Fiebre		

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 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 digitalícos 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. **Período de validez,** 5 años. **Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales. Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid). **NÚMERO(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. 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.

Sankyo Europa GmbH. **NOMBRE 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 amilodipino (como besilato). Capenon 40 mg/5 mg: Cada comprimido contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 5 mg de amilodipino (como besilato). Capenon 40 mg/10 mg: Cada comprimido contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 10 mg de amilodipino (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-rojo, 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 amilodipino 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 amilodipino 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 amilodipino 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 < 20 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 amilodipino 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 amilodipino, Capenon también está contraindicado en pacientes con: Hipertensión 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, 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 bilateral de la arteria 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 amilodipino 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 esta 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 amilodipino 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 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 (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo (PRAISE-2) de amilodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca de clases III y IV de la NYHA, de etiología no isquémica, amilodipino 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, y 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 esteroideos (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, 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 eritromicina 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 ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$) y Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

MedRA 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	Hiper glucemia			Muy rara
	Hipopotasemia	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
	Dispepsia			Poco frecuente
	Cefalea	Frecuente	Frecuente	Frecuente (especialmente al inicio del tratamiento)
	Hipertonia			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
Trastornos oculares	Somnolencia			Frecuente
	Síncopa	Rara		Poco frecuente
	Temblor			Poco frecuente
	Trastornos visuales (incluyendo diplopia)			Poco frecuente
	Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus		
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			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Vasculitis			Muy rara	
	Bronquitis		Frecuente		
	Tos	Poco frecuente		Muy rara	
	Disnea	Poco frecuente		Poco frecuente	
	Faringitis		Frecuente		
	Rinitis		Frecuente	Poco frecuente	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal		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 amigdalina			Muy rara	
	Nausea	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	
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Albopexia			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	
Enrojecimiento		Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente	
Debilidad de la piel				Poco frecuente	
Síndrome de Stevens-Johnson				Muy rara	
Urticaria		Rara	Poco frecuente	Muy rara	
Trastornos músculo-esqueléticos 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	
	Dolor en las extremidades	Poco frecuente			
	Dolor óseo		Frecuente		
	Insuficiencia renal aguda		Rara		
	Hematuria		Frecuente		
Trastornos renales y urinarios	Aumento de la frecuencia miccional			Poco frecuente	
	Trastornos de la micción			Poco frecuente	
	Nocturia			Poco frecuente	
	Polaquifuria	Poco frecuente			
	Insuficiencia renal		Rara		
	Infección del tracto urinario		Frecuente		

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Combinación Olmesartán/Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino
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 hinchazón	Frecuente		
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 rhabdomiólisis 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 sobredosis 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 sulfificada (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 (II) amarillo (E 172) (sólo en Capenon 40 mg/5 mg y 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película), óxido de hierro (II) rojo (E 172) (sólo en Capenon 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película). **Incompatibilidades:** No aplicable. **Período 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.*

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 /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 /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 olmesartán medoxomilo, 5 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida. CAPENON HCT 40 mg /5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán 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 olmesartán 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. **FORMA 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/5 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 olmesartán medoxomilo, amlodipino e hidroclorotiazida, tomada como combinación doble (olmesartán medoxomilo y amlodipino, u olmesartán 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 olmesartán medoxomilo, amlodipino e hidroclorotiazida tomadas a la vez, como combinación doble (olmesartán medoxomilo y amlodipino, u olmesartán 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 olmesartán 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). Hipopotasemia refractaria, hipercalemia, 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 hipovolemia 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 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, 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 funcionan, 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 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 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 hidroelectrolítico (incluyendo hipopotasemia, 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 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 hipopotasemia, debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (ATI) 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, suplementes 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 paratiroides. 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 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 prevenir 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 (IECA) 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 antihertensivos 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 antihertensivo, 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. 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 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 aclaramiento renal del litio, y como consecuencia, el riesgo de

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, infección del tracto urinario
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Hipopotasemia, hipopotasemia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Poco frecuentes	Mareo, cefalea Mareo postural, presincope
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares	Frecuentes Poco frecuentes	Hipotensión Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Poco frecuentes	Náuseas, diarrea, estreñimiento Sequetad de boca
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes Poco frecuentes	Esgamos musculares, inflamación de las articulaciones Debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Polaquiuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Distinción erectil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Edema periférico, fatiga
Exploraciones complementarias	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 Muy raras Poco frecuentes	Dispepsia Vómitos, dolor abdominal Erupción
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Fuñito, exantema, dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico, edema facial
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes Muy raras	Atritis, dolor de espalda, dolor óseo Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Hematuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy raras	Fallo renal agudo, insuficiencia renal
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Síntomas orales, dolor torácico, dolor Malestar, letargia Aumento de creatinina sérica, elevación de enzimas hepáticas

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 Raras Frecuentes	Insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión Confusión Somnolencia
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Tembor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia
Trastornos oculares	Muy raras	Hipertonia, Neuropatía periférica
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Trastornos visuales (incluyendo diplopia) Tinnitus
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Palpitaciones
Trastornos vasculares	Muy raras	Infarto de miocardio, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras	Vasculitis
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Disnea, rinitis Dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Vómitos, dispepsia, alteración de los hábitos del intestino (incluyendo diarrea y estreñimiento)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Hepatitis, ictericia, aumento de enzimas hepáticas* Alpecia, púrpura, decoloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción, exantema
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Angoedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Artralgia, mialgia, dolor de espalda
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Alteración de la frecuencia de micción, nicturia
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Edema
Exploraciones complementarias	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), hiperuricemia, glucosuria
	Poco frecuentes	Anorexia, hiperuricemia
Trastornos psiquiátricos	Raras	Depresión, inquietud, alteraciones del sueño, apatía
	Frecuentes	Mareos, estado confusional
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Pérdida de apecho, síncope
	Raras	Hipoestesia, parestesia, convulsiones
Trastornos oculares	Raras	Xantopsia, visión borrosa transitoria, disminución de lagrimeo
Trastornos cardíacos	Raras	Arritmias cardíacas
	Poco frecuentes	Hipertensión ortostática
Trastornos vasculares	Raras	Angélis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea), trombosis, embolia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Disnea (incluyendo disnea en neumonía intersticial y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Inflación gástrica, meteorismo
	Raras	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Ileo paravital
	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 lúpus eritematoso cutáneo, reacciones anafilácticas, necrosis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	Paresia
Trastornos renales y urinarios	Raras	Distensión 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 de pretensión
	Poco frecuentes	Letargia, astema

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	Palitaciones
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

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.** *Baclofeno:* Puede potenciar el efecto antihipertensivo. *Medicamentos antiinflamatorios 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 antidepressivos:* Pueden potenciar la hipotensión ortostática. **Interacciones potenciales relacionadas con olmesartán medoxomilo:** **Uso concomitante no recomendado.** *Medica-*

mentos 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 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 efectos inhibitorios *in vitro* 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:** **Uso concomitante con precaución:** *Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino. Inhibidores CYP3A4.* Con el uso concomitante con entromicina, inhibidor de CYP3A4, en pacientes jóvenes y con diltiazem 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, ketocanazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar las concentraciones plasmáticas de amlodipino en mayor medida que diltiazem. 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, cimetidina, 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 adiciona al efecto reductor de la presión arterial de otros medicamentos antihipertensivos. En estudios de interacción clínica, amlodipino no tuvo efecto sobre la farmacocinética de atorvastatina, 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 kalluriéticos, laxantes, corticoesteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante. **Uso concomitante con precaución:** *Salas 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 ajustar 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, disopiramida). Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida). Algunos anti psicóticos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol). Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamidina, 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 anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno):* Aumentan la biodisponibilidad de los

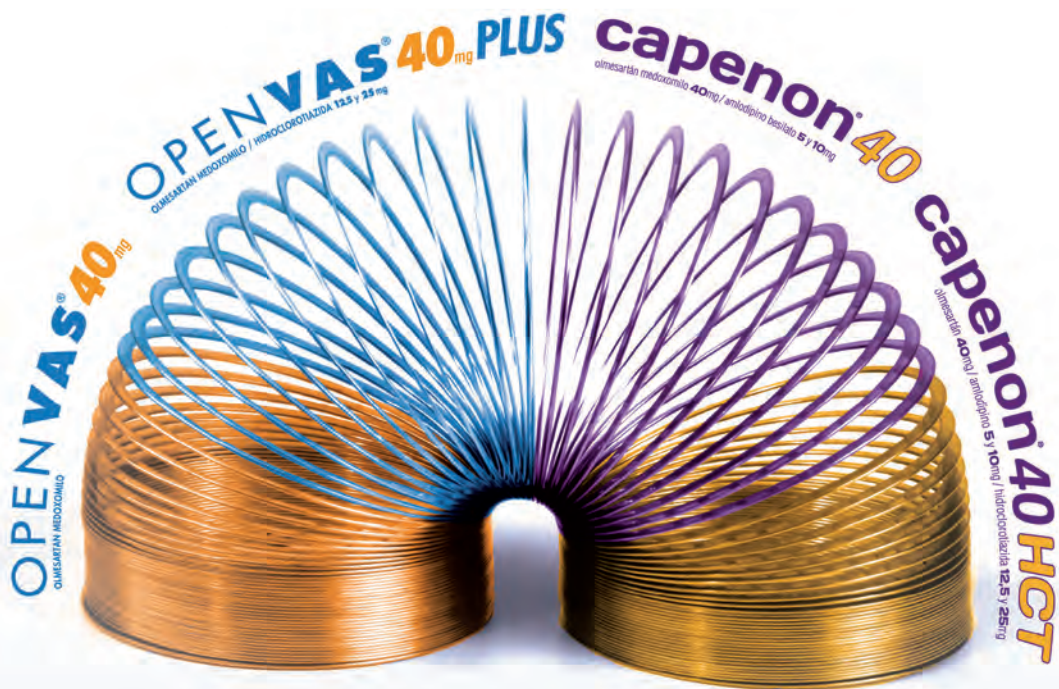
diuréticos tiazídicos, al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico. **Antiabéticos (orales e insulina)**: El tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antiabético (ver advertencias y precauciones 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 hiperglicémico 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. **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. **Metilidopa**: Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metilidopa. **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). **Olmesartán medoxomilo**: 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 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 ser humano (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 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. **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. 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. 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 reaccionar. **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 olmesartán 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 abiertos 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 olmesartán medoxomilo más amlodipino, o de olmesartán medoxomilo más hidroclorotiazida pueden ser reacciones adversas potenciales con CAPENON HCT, incluso si no se observaron en los ensayos clínicos con este producto. **Olmesartán medoxomilo** (principio activo de CAPENON HCT). Otras reacciones adversas descritas en ensayos clínicos o a partir de la experiencia post-comercialización con olmesartán medoxomilo en monoterapia para el tratamiento de la hipertensión fueron las siguientes (Tabla 2). Se han notificado casos aislados de rabiomielosis 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 olmesartán medoxomilo y amlodipino y no notificadas para CAPENON HCT, olmesartán 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 olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida y no notificadas para CAPENON HCT, olmesartán medoxomilo en monoterapia o hidroclorotiazida en monoterapia (Tabla 6). **Sobredosis. 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 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. 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. **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 olmesartán o hidroclorotiazida. No se ha establecido el grado de eliminación de olmesartán 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:** Blister de poliamida/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 /10 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.*

EN CONTINUO COMPROMISO CON LA HTA



Adaptándonos a las necesidades del paciente hipertenso

