



ALGORITMOS EN NEFROLOGÍA

Hemodiálisis

Dra. Milagros Fernández Lucas
Editora-coordinadora

Módulo . **06**

Título general de la obra: *Algoritmos en Nefrología*

Título del módulo 6: *Hemodiálisis*

Editora especial:

Dra. Gema Fernández Fresnedo
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Coordinadora módulo 6:

Dra. Milagros Fernández Lucas
Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Autores módulo 6:

Dr. José Luis Teruel Briones
Dra. Milagros Fernández Lucas
Dr. Antonio Gomis Couto
Dra. Gloria Ruiz-Roso López
Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid
Dr. Humberto Sánchez Ramírez
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Monterrey, México

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

Grupo Editorial



Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología



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

Depósito legal: B-25159-2012
ISBN: 978-84-15134-39-8

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.

6. Hemodiálisis

Índice

Programación de una sesión de diálisis	2
Urgencias cardiovasculares en la hemodiálisis: arritmias	4
Urgencias cardiovasculares en la hemodiálisis: disnea y dolor torácico	6
Fiebre en el paciente en hemodiálisis	8
Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base	10
Manejo de la hipotensión durante la sesión de hemodiálisis	12
Trombosis del acceso vascular	14
Otras complicaciones urgentes del acceso vascular	16
Disfunción del catéter permanente para hemodiálisis	18
Complicaciones relacionadas con problemas técnicos	20
Manejo de la anticoagulación en el paciente con riesgo alto de hemorragia	22
Dosificación de fármacos más habituales en hemodiálisis	24
Bibliografía	26

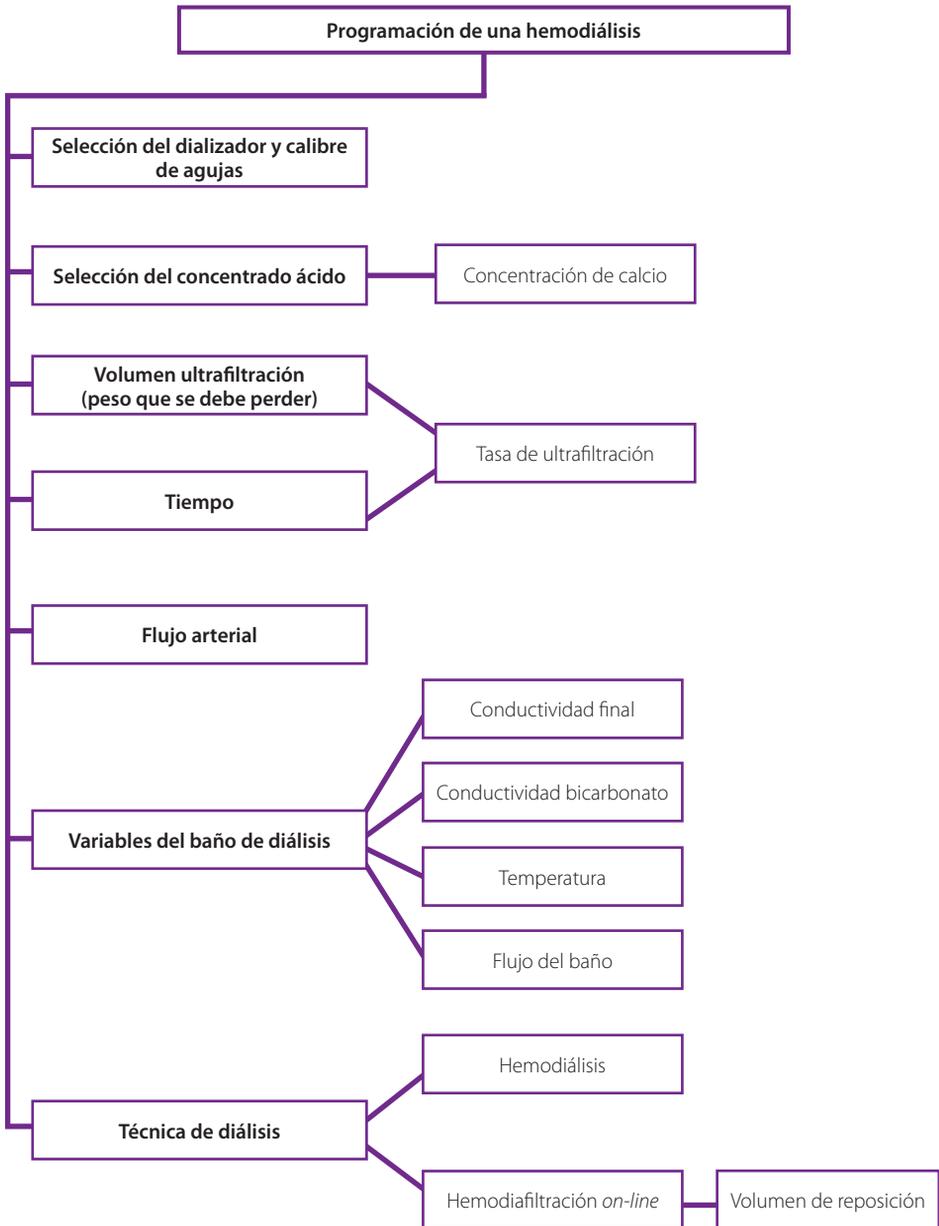


Programación de una sesión de diálisis

Dr. José Luis Teruel Briones
Dra. Milagros Fernández Lucas
Dr. Antonio Gomis Couto
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Para programar una sesión de hemodiálisis hay que tener en cuenta las siguientes variables:

- 1. Selección del dializador:** depende del criterio de cada unidad. La superficie habitual de un dializador para el tratamiento crónico con hemodiálisis es de unos 2 m².
- 2. Selección del concentrado ácido:** los monitores actuales utilizan cartuchos de bicarbonato sódico en polvo (cuya composición es siempre la misma) y un concentrado ácido líquido, cuya composición es variable. Los diversos tipos de concentrado ácido tienen pequeñas variaciones en la concentración final de potasio y magnesio, pero la principal diferencia es la concentración de calcio. Los más utilizados son los que proporcionan una concentración final de calcio de 2,5 o 3 mEq/l (5 o 6 mg/dl); la elección depende del resto de tratamiento de las alteraciones del metabolismo mineral que esté recibiendo el enfermo.
- 3. Ultrafiltración deseada:** es la diferencia entre el peso prediálisis y el peso «seco» establecido para cada enfermo.
- 4. Duración de la sesión:** con este dato y con el volumen de ultrafiltración, el monitor establece la tasa de ultrafiltración.
- 5. Flujo de sangre:** el mando del flujo arterial controla la frecuencia de la bomba *roller*. Al multiplicar la frecuencia (vueltas por minuto) por el volumen de sangre contenido en el «segmento de bomba», el monitor indica en su pantalla el flujo arterial en ml/min. El flujo arterial calculado de esta forma es superior al flujo real que se introduce en el dializador. Hay monitores que realizan una corrección automática según la presión arterial negativa inducida por la bomba y proporcionan un flujo arterial «efectivo» que se aproxima más al flujo arterial real. El flujo de sangre es la variable que sufre más modificaciones durante la sesión de hemodiálisis. Para conocer cuál ha sido el flujo arterial medio de una sesión de hemodiálisis, no hay más que dividir el volumen de sangre que ha pasado por el dializador al finalizar ésta (es un parámetro que proporcionan todos los monitores) entre los minutos que ha durado el tratamiento.
- 6. Variables dependientes del baño de diálisis:** los monitores tienen unos valores prefijados correspondientes a la conductividad final del baño (marcador de la concentración de sodio), la conductividad del bicarbonato (marcador de la concentración de bicarbonato), la temperatura del baño y su flujo. Todas estas variables se pueden modificar en función de las necesidades de cada enfermo.
- 7. Técnica de tratamiento (hemodiálisis o hemodiafiltración *on-line*):** la mayoría de los monitores actuales permiten elegir entre estas dos técnicas de diálisis. Si se selecciona una técnica de hemodiafiltración *on-line* (la más generalizada en la hemodiafiltración postdilucional), hay que determinar el volumen extra de ultrafiltración (llamado volumen de reposición), que puede ser fijo (en general, un 25% del flujo de sangre), o dejar que el monitor lo programe de forma automática y consiga el mayor volumen de ultrafiltrado posible en función de la presión transmembrana y de otras variables como el hematocrito o la concentración plasmática de proteínas.



Urgencias cardiovasculares en la hemodiálisis: arritmias

Dr. Antonio Gomis Couto
Dra. Milagros Fernández Lucas
Dr. José Luis Teruel Briones
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

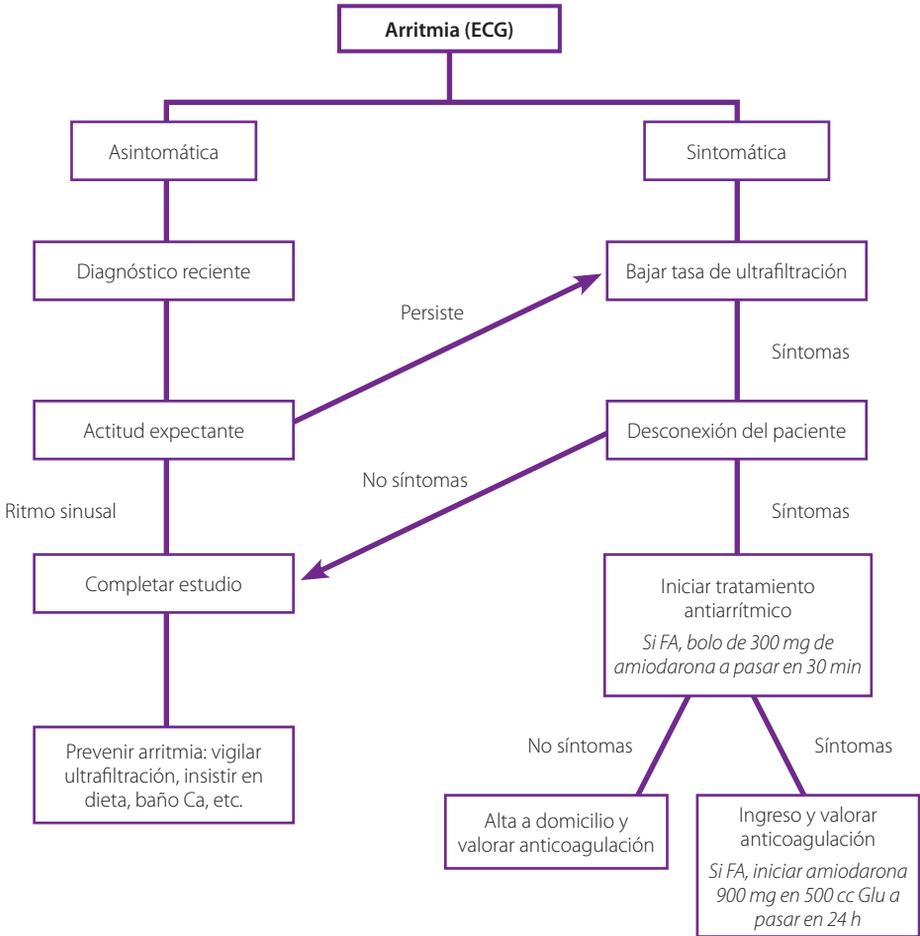
Las alteraciones cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en pacientes en hemodiálisis. La elevada mortalidad es debida no sólo a los clásicos factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión [HTA], dislipemia, obesidad o tabaco), de elevada prevalencia en la población de hemodiálisis, sino propiamente a factores relacionados con la uremia, como el hiperparatiroidismo secundario o la inflamación crónica de la propia hemodiálisis. En los pacientes en hemodiálisis son frecuentes las arritmias, la mayoría intrahemodiálisis, la disnea o el dolor torácico.

Arritmias

La aparición de arritmias cardíacas en la hemodiálisis es frecuente y suelen pasar desapercibidas, al ser silentes y autolimitadas. Una gran parte ocurre en la parte final o inmediatamente después de ella y muchas ceden poco tiempo después de la hemodiálisis. Esto no significa un carácter benigno. La aparición de algún tipo de arritmia nos obliga a descartar una patología cardíaca subyacente. Las arritmias pueden ser de todo tipo, aunque la fibrilación auricular es la que ocurre con más frecuencia y la que mayor expresividad clínica presenta.

Existen dos tipos de causas: por un lado, las propias de nuestra población, como la edad avanzada, la presencia de cardiopatía isquémica o la HTA y, por otro lado, existen factores desencadenantes, como la sobrecarga hidrosalina, la anemia, los desequilibrios electrolíticos bruscos de la hemodiálisis (K^+ y Ca^{++}) o la ultrafiltración elevada. Las primeras son difícilmente corregibles, pero se puede actuar sobre los factores desencadenantes. Evitar ultrafiltraciones excesivas, insistir a los pacientes en el control sobre la ingesta hídrica y la dieta, con especial énfasis en que sea baja en potasio y sal, son estrategias relativamente sencillas para prevenir la aparición de arritmias. Otras posibilidades son, a fin de evitar desequilibrios electrolíticos bruscos, utilizar líquidos de diálisis con concentraciones de potasio de 2 mEq/l o superiores (especial cuidado con la hiperpotasemia posterior), o con concentraciones de calcio entre 2,5 y 3 mEq/l.

El tratamiento depende de la clínica. Si ocurre durante la sesión, se confirmará mediante electrocardiograma (ECG). Ya hemos comentado que la mayor parte de los episodios agudos ceden de manera espontánea o poco tiempo después de la sesión; si es asintomática, se ha de comprobar que es de diagnóstico reciente y, si es así, mantener una actitud expectante, pues probablemente ceda de manera espontánea. Posteriormente se ha de completar el estudio e intentar medidas de prevención. Si es sintomática (palpitaciones, dolor torácico o hipotensión arterial), se ha de bajar la tasa de ultrafiltración, incluso llegando al mínimo. Si tras esta medida continúan los síntomas durante 10-15 min, se desconectará al paciente, con monitorización posterior. Si tras la desconexión y tras cierto tiempo persisten los síntomas, se iniciará tratamiento. En el caso de la fibrilación auricular, se pautará un bolo de 300 mg de amiodarona intravenosa a pasar en 30 min y se repetirá el ECG tras 1 h. Si revierte a ritmo sinusal y el paciente está asintomático, se podrá ir a casa. Si continúa en fibrilación auricular, se iniciará tratamiento con perfusión de amiodarona (900 mg en 500 ml de glucosado al 5%, a pasar en 24 h) y se ingresará al paciente. Asimismo, se valorará el inicio de anticoagulación si se asocian factores de riesgo o es un episodio recidivante.



ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; Glu: glucosado.

Urgencias cardiovasculares en la hemodiálisis: disnea y dolor torácico

Dr. Antonio Gomis Couto
Dra. Milagros Fernández Lucas
Dr. José Luis Teruel Briones
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Disnea

La aparición de disnea es, sin lugar a dudas, uno de los síntomas más frecuentes que va a presentar nuestra población. Aunque existen varias posibilidades, ante un paciente en hemodiálisis con disnea debemos pensar, en primer lugar, que presenta insuficiencia cardíaca y va a precisar por tanto una sesión de hemodiálisis urgente. Otras posibilidades serían la infección respiratoria, el tromboembolismo pulmonar, el neumotórax o la cardiopatía isquémica, muy prevalente en la población de hemodiálisis.

La sobrecarga de volumen en este tipo de pacientes puede ser valorada de forma bastante rápida; la mayoría de las veces mediante una buena anamnesis y una exploración es suficiente. La presencia de HTA, edemas, desaturación o exploración compatible nos hará pensar en sobrecarga de volumen, así como encontrarse en el «período largo» (tercer día de la semana sin sesión de hemodiálisis). La realización de pruebas complementarias (analítica, ECG, radiografía de tórax, etc.) debe hacerse, pero siempre se tiene que actuar rápido ante un paciente en hemodiálisis con disnea y debe ser valorado por un nefrólogo ante la alta posibilidad de tener que precisar hemodiálisis urgente, única medida que se tiene que realizar para corregir la insuficiencia cardíaca en estos pacientes. Las otras posibilidades se tratarán como pacientes de la población general o están especificadas en otro apartado del manual.

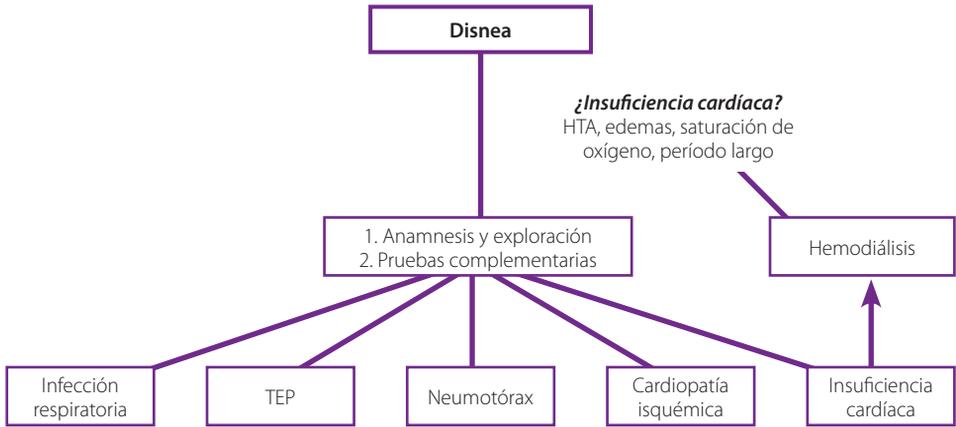
Dolor torácico

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad en los pacientes en hemodiálisis. Por eso, ante todo dolor torácico, de características típicas o atípicas, ha de pensarse siempre en cardiopatía isquémica. Existen otras causas de dolor torácico, como la pericarditis, el neumotórax, las reacciones a distintos componentes de la diálisis o la isquemia medular, menos frecuentes que la cardiopatía isquémica, que será el apartado que desarrollemos.

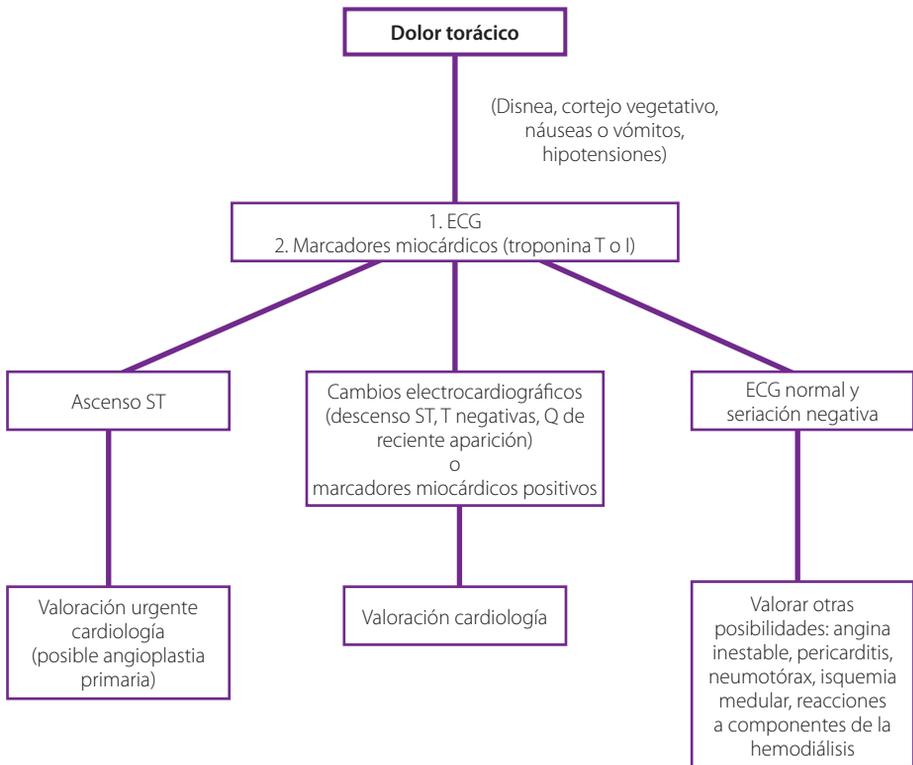
La disnea, el dolor epigástrico, las náuseas o los vómitos, o aparentes simples hipotensiones, muchas veces sin dolor torácico centrotorácico opresivo e irradiado, también nos deben alertar y nos obligan a descartar la posibilidad de un síndrome coronario agudo; los síntomas atípicos son la presentación más frecuente de la cardiopatía isquémica en la población en hemodiálisis.

Ante todo dolor torácico, se debe realizar un ECG y una determinación de marcadores de isquemia miocárdica (troponina T o troponina I). Si presentase ascenso del ST en el ECG, se debe avisar urgentemente al cardiólogo para su valoración y probable necesidad de angioplastia primaria. Si existe cualquier otro cambio en el ECG (descenso del ST, T negativas, Q de reciente aparición), se debe realizar una valoración también por cardiología. Si el ECG es normal, se esperará la determinación analítica. La interpretación de los valores de la troponina en estos enfermos ha estado salpicada de polémica por el metabolismo de la troponina. No debe haberla, es igual que en la población general: una determinación o seriación positiva con clínica sugestiva o ECG patológico es diagnóstico de cardiopatía isquémica y, por tanto, debe ser valorado por cardiología.

El tratamiento de estos pacientes no difiere del que se aplica a la población general, tanto en cuanto a la realización de cateterismos, si procede, como al uso de fármacos (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina/antagonistas de los receptores de la angiotensina II, estatinas, betabloqueantes, antiagregantes, etc.), aunque ajustándolos para nuestros pacientes.



HTA: hipertensión arterial; TEP: tromboembolismo pulmonar.



ECG: electrocardiograma.

Fiebre en el paciente en hemodiálisis

Dra. Gloria Ruiz-Roso López
Dr. Antonio Gomis Couto
Dra. Milagros Fernández Lucas
Dr. José Luis Teruel Briones

Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Las infecciones son la principal causa de morbilidad y la segunda de mortalidad en los pacientes en diálisis.

Las infecciones bacterianas son más frecuentes en estos pacientes que en los no urémicos, se manifiestan con mayor rapidez y se resuelven más lentamente. Además, debido a la hipotermia basal de estos pacientes, algunas infecciones graves no cursan con fiebre.

Ante todo paciente con fiebre se deben obtener: analítica, hemocultivos, placa de tórax, muestras microbiológicas en función de la sintomatología del paciente (urocultivo, si diuresis residual; coprocultivo, si diarrea, etc.).

Al iniciar el tratamiento antibiótico, en caso de que el fármaco elegido precise ajuste de la dosis en función del aclaramiento renal, se tendrá en cuenta que la dosis inicial es igual que en la población general. A partir de la segunda dosis se ajustará el fármaco bien aumentando el intervalo interdosís o bien disminuyendo la dosis en cada administración.

Paciente portador de catéter

En un paciente con fiebre portador de catéter se debe sospechar siempre la infección del catéter. Dada la alta prevalencia de gérmenes resistentes a la meticilina en nuestra población, será necesario incluir en la cobertura antibiótica inicial fármacos con actividad frente a estos microorganismos.

Con criterios de sepsis

Tratamiento inicial: antibioterapia de amplio espectro que cubra además *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina: piperacilina-tazobactam o meropenem o ceftazidima más vancomicina o daptomicina (medidas generales: sueroterapia, drogas vasoactivas).

Sin criterios de sepsis

Tratamiento inicial: vancomicina 1 g más gentamicina 80 mg (de manera empírica).

En ambos casos

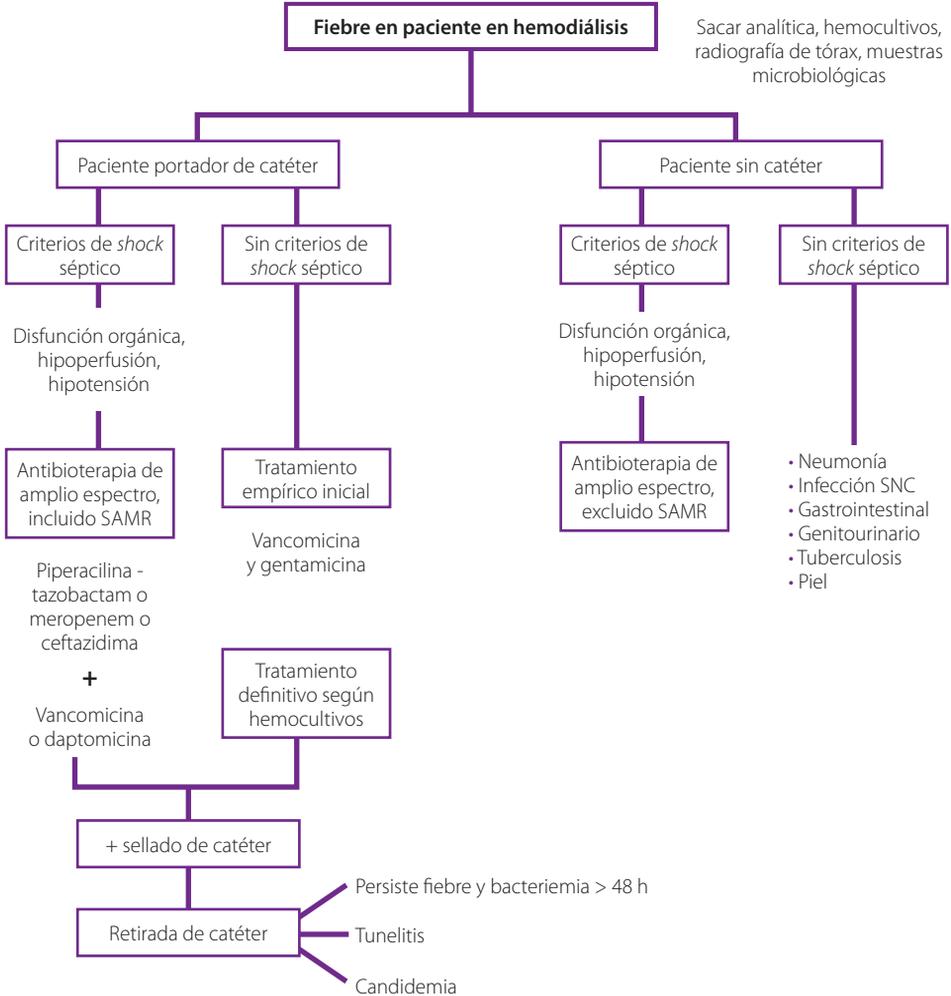
- **Sellado de catéter:** de la preparación con vancomicina (500 mg) y urokinasa (6.000 UI) en 100 cc de salino fisiológico, se extraerán dos jeringas de 3 ml para sellar cada rama.
- Tratamiento definitivo según los resultados de los hemocultivos, en dosis única postdiálisis.
- Duración del tratamiento: bacteriemia por *Staphylococcus coagulasa* negativos, dos semanas; para el resto, tres semanas.
- Control: hemocultivos a las 48-72 h del inicio del tratamiento y tras su finalización.
- Retirada del catéter: si persiste la fiebre o la bacteriemia más de 48 h, tunelitis o se confirma candidemia.

Paciente sin catéter

Si el paciente cumple criterios de sepsis, se debe iniciar igualmente el tratamiento antibiótico de amplio espectro, sin necesidad en este caso de cobertura antibiótica frente a gérmenes resistentes a la meticilina.

- **Infección urinaria:** incidencia alta en los pacientes en hemodiálisis, principalmente en poliquistosis. Tratamiento: amoxicilina-ácido clavulánico, penicilinas o carbapenem, durante 7-10 días.
- **Neumonía:** la tasa de mortalidad de la infección pulmonar es 14-16 veces mayor que en la población general. Es necesario iniciar tratamiento antibiótico activo frente a gérmenes tanto típicos como atípicos, por ejemplo, fluorquinolonas.

- Infecciones intraabdominales:
 - Colecistitis: similar manejo y prevalencia que en la población sana.
 - Gastroenteritis: estos pacientes son susceptibles a los mismos patógenos que la población general. Es necesario asegurar una correcta reposición de la volemia y ajustes en el peso seco del enfermo.
 - Colitis pseudomembranosa: después de tratamientos antibióticos prolongados. Tratamiento: metronidazol 500 mg/8 h por vía oral o bien vancomicina 125-500 mg/6 h.
- **Celulitis:** requiere tratamiento antibiótico empírico desde el comienzo del cuadro y más prolongado que en los pacientes inmunocompetentes.



SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; SNC: sistema nervioso central.

Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base

Dra. Milagros Fernández Lucas

Dra. Gloria Ruiz-Roso López

Dr. Antonio Gomis Couto

Dr. José Luis Teruel Briones

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Dr. Humberto Sánchez Ramírez

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario

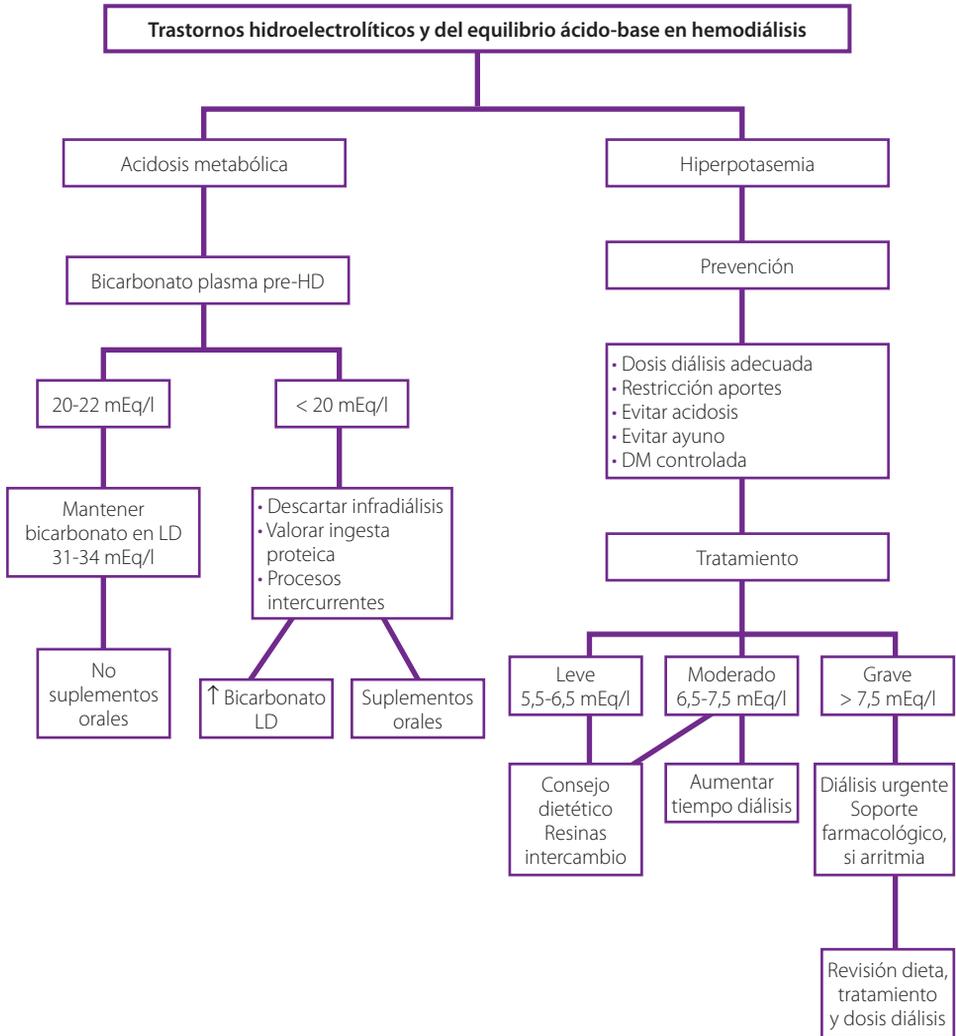
Monterrey, México

Los trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base se corrigen con una pauta de diálisis adecuada y, por tanto, no representan un problema relevante, salvo que exista infradiálisis por prescripción inadecuada o disfunción del acceso vascular.

Acidosis metabólica: la acidosis se corrige en diálisis con la concentración estándar de bicarbonato, que oscila entre 31-34 mEq/l. La producción ácida depende de la ingesta proteica, por lo que es mayor en pacientes más nutridos, siempre y cuando se descarte una diálisis insuficiente. Se considera aceptable un bicarbonato prediálisis de 20-23 mEq/l, ya que en hemodiálisis (HD) se hace un balance positivo de bicarbonato. Descensos marcados del bicarbonato en pacientes con una diálisis adecuada pueden ser debidos a procesos intercurrentes (cetoacidosis, sepsis o mala perfusión periférica). En ausencia de causas desencadenantes, se debe tratar si el bicarbonato es < 20 mEq/l, porque estimula el catabolismo proteico y altera la mineralización ósea. Se trata aumentando la concentración de bicarbonato en el líquido de diálisis (LD) o con aportes de bicarbonato sódico oral, entre 1-2 g/día (1 g bicarbonato tiene 12 mEq de álcali). No se deben utilizar concentraciones de bicarbonato en el LD > 35 mEq/l, porque se produce una transferencia rápida de bicarbonato y causa hipoxemia, arritmias y calcificaciones de los tejidos blandos.

Hiperpotasemia: la hiperpotasemia grave es considerada una causa de muerte súbita en el paciente de diálisis. La concentración de K⁺ en el LD oscila entre 1-3 mEq/l y el más utilizado es el de 1,5 mEq/l, que permite un balance negativo de K⁺. La HD de alto flujo con gran eficacia depurativa ha disminuido la incidencia de hiperpotasemias graves, excepto cuando existe disfunción del acceso vascular e infradiálisis. Otra causa frecuente es la transgresión dietética (ingesta recomendada 40-50 mEq/día), que se corrige con recomendaciones dietéticas. No se ha demostrado que el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina se asocie con más hiperpotasemia en diálisis. Los síntomas más frecuentes son los musculares, aunque algunos pacientes toleran K⁺ > 6,5-7 mEq/l sin síntomas. El tratamiento de elección es la diálisis urgente, que corrige las alteraciones en el electrocardiograma entre 20-30 minutos. En arritmias graves se debe emplear gluconato cálcico 10% intravenoso (i.v.) (estabiliza la membrana) y salbutamol subcutáneo o i.v., que moviliza el K⁺ al interior de la célula.

Hipocalcemia/hipercalcemia: la hipocalcemia se corrige en diálisis con la concentración estándar de Ca que oscila entre 2,5-3,5 mEq/l, según el manejo de la osteodistrofia renal en cada centro. Si predomina el uso de los activadores del receptor de la vitamina D, la tendencia es disminuir los aportes de calcio. Por el contrario, con el uso de calciomiméticos, se tiende a aumentar dichos aportes. La hipercalcemia en diálisis es rara y generalmente es por fármacos. Si la hormona paratiroidea (PTH) está elevada, hay que descartar un hiperparatiroidismo primario o terciario. Si la PTH es normal, hay que descartar enfermedades tumorales o granulomatosas, como en la población general.



DM: diabetes mellitus; HD: hemodiálisis; LD: líquido de diálisis.

Manejo de la hipotensión durante la sesión de hemodiálisis

Dr. José Luis Teruel Briones
 Dra. Milagros Fernández Lucas
 Dr. Antonio Gomis Couto
 Servicio de Nefrología.
 Hospital Ramón y Cajal, Madrid

La hipotensión arterial es la complicación más frecuente del tratamiento con hemodiálisis (HD). Su incidencia depende del criterio de definición: desde un descenso determinado de la tensión arterial sistólica hasta cualquier disminución de la tensión arterial que precise un tratamiento activo.

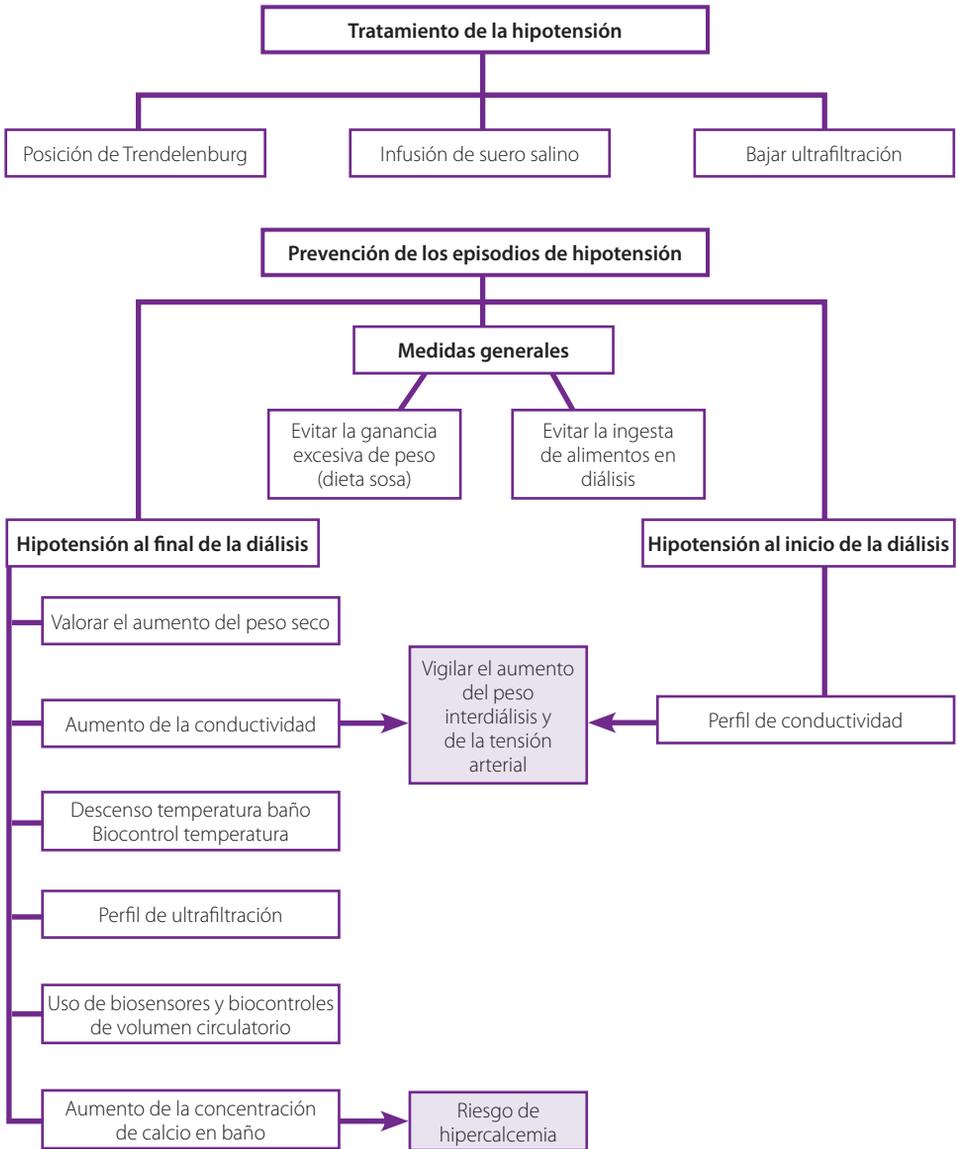
Los dos mecanismos fundamentales que provocan un episodio de hipotensión durante la sesión de HD son la reducción del volumen circulatorio y la alteración de los mecanismos hemodinámicos compensadores. El volumen circulatorio se contrae conforme la tasa de ultrafiltración supera la velocidad de relleno vascular a nivel capilar. La velocidad de relleno capilar depende del volumen disponible en el espacio intersticial y de otros factores como la concentración de albúmina.

Preservación del volumen circulatorio: podemos preservar el volumen circulatorio mediante la disminución de la tasa de ultrafiltración (controlando la ganancia de peso interdiálisis con reducción del contenido de sal de la dieta, alargando el tiempo de diálisis o aumentando su frecuencia). Se puede programar la sesión de HD con una tasa de ultrafiltración más elevada al inicio, cuando el volumen circulatorio está más expandido, y su descenso paulatino (perfil de ultrafiltración). La velocidad de relleno vascular se puede mejorar con la infusión de albúmina (aumento de la presión oncótica) o aumento de la conductividad del baño de diálisis (el aumento de la concentración de sodio moviliza el agua intracelular hacia el espacio intersticial). Existe la posibilidad de utilizar una conductividad variable durante la sesión de HD, comenzando con una concentración alta de sodio en el baño de diálisis y realizando un descenso paulatino para evitar la sobrecarga de sodio al final de la sesión (perfil de conductividad). El aumento de la concentración de sodio en el baño de diálisis, bien de forma fija o en forma de perfil, puede asociarse a un incremento de la sed, de la ganancia de peso entre diálisis y de la tensión arterial.

Los biosensores que indican la evolución del espacio intravascular permiten identificar en algunos enfermos el grado de contracción del espacio intravascular que provoca hipotensión (volumen crítico) y actuar en consecuencia.

El volumen circulatorio efectivo disminuye con la ingesta de alimentos durante la diálisis (secuestro de parte de la volemia en el territorio esplácnico) y aumenta con el decúbito (movilización de la sangre desde las extremidades hacia el corazón).

Respuesta hemodinámica a la hipovolemia: la vasoconstricción periférica es la principal respuesta hemodinámica a la reducción del volumen circulatorio. Está alterada en los enfermos con neuropatía autonómica (diabetes mellitus) y en los tratados con fármacos vasodilatadores y simpaticolíticos. Los efectos termales de la HD, con aumento de la temperatura corporal central, interfieren con la respuesta vasoconstrictora a la hipovolemia. La disminución de la temperatura del baño de diálisis o el uso de biocontroles que regulan la temperatura del baño para impedir el aumento de la temperatura corporal central (diálisis isotérmica) mejoran la tolerancia hemodinámica a la ultrafiltración. El aumento de la concentración de calcio en el baño también mejora la respuesta hemodinámica a la hipovolemia.



Trombosis del acceso vascular

Dr. Milagros Fernández Lucas

Dr. José Luis Teruel Briones

Dr. Antonio Gomis Couto

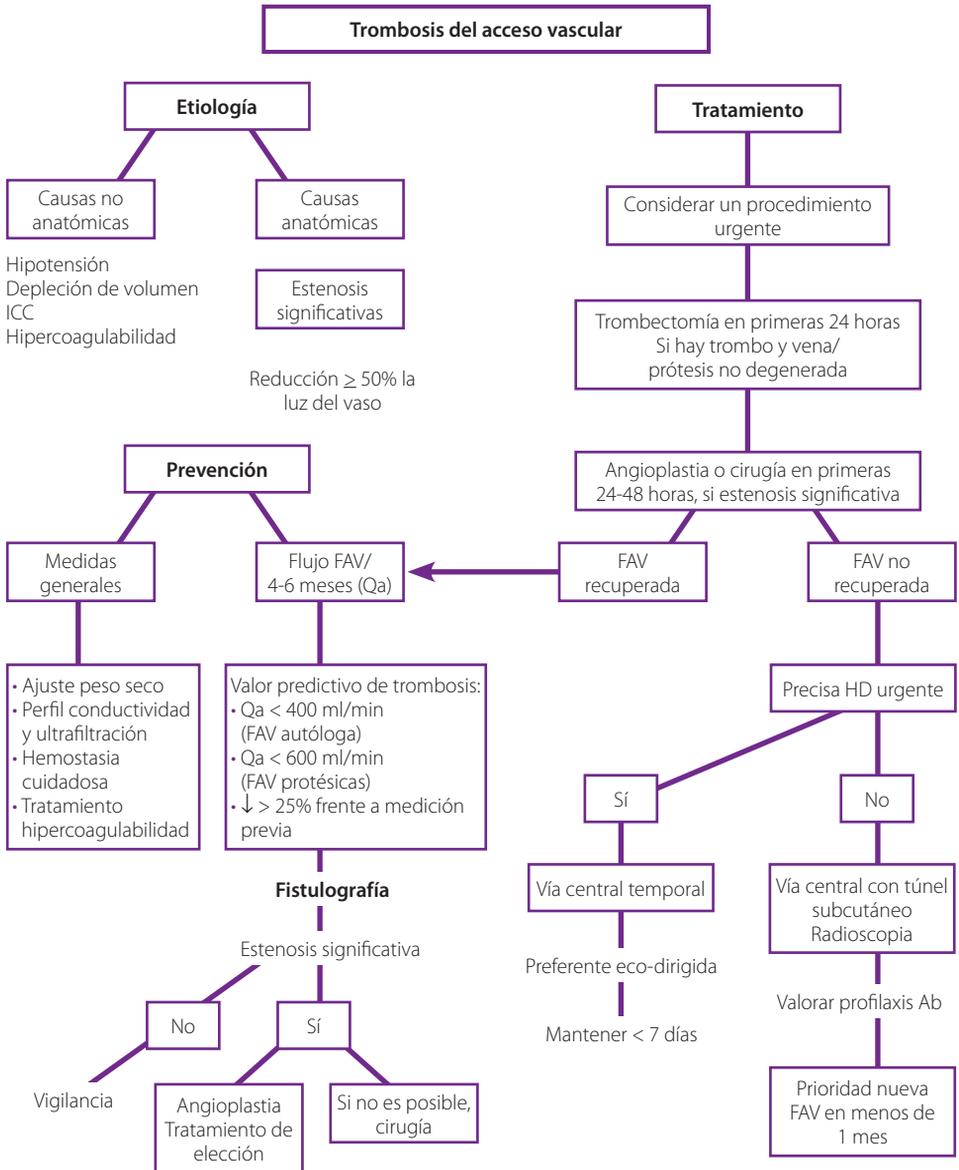
Servicio de Nefrología.

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

La fístula arteriovenosa (FAV) autóloga es el acceso vascular de elección en los pacientes de hemodiálisis (HD) porque tiene mayor supervivencia, mejores flujos y menor tasa de infección. La trombosis secundaria a una estenosis es la complicación más frecuente y suele conducir a la pérdida de ese tramo vascular, por lo que es fundamental su detección precoz para disminuir la tasa de trombosis. En alrededor del 20% de los casos, la trombosis es debida a causas no anatómicas, como las hipotensiones intradiálisis, la depleción de volumen, insuficiencia cardíaca congestiva o los trastornos de hipercoagulabilidad. El ajuste del peso seco con bioimpedancia y el uso de perfiles de conductividad y ultrafiltración han disminuido los episodios hipotensivos. La medición del flujo de la FAV Qa (ultrasónica, temperatura o dialisancia iónica) es el método de elección de monitorización, ya que descende en estenosis significativas. La ecografía Doppler permite la exploración funcional y anatómica, y también determina el flujo de la FAV, aunque existe mayor variabilidad dependiente del observador.

La estenosis significativa (más del 50%) es la causa principal de trombosis y se ha establecido un Qa < 400 ml/min en FAV autóloga y < 600 ml/min en prótesis como predictores de trombosis. Descensos del flujo mayores del 25% respecto a controles previos tienen aún mayor poder predictivo. Si se sospecha una estenosis significativa, se realizará una fistulografía y una angioplastia en lesiones perianastomóticas y venosas proximales. Si no es posible o en recidivas frecuentes, se indicará nueva anastomosis proximal. En FAV protésicas, la estenosis más frecuente es en la anastomosis venosa. El tratamiento de elección es la angioplastia, seguido de cirugía si técnicamente no es posible.

La trombosis de la FAV (ausencia de *thrill* y soplo) debe considerarse un procedimiento urgente. Se realizará una trombectomía en las primeras 24 h si hay trombo asociado y la vena o la prótesis no están degeneradas. Si existe estenosis, se realizará angioplastia o reparación quirúrgica en las primeras 24-48 h para evitar colocar un catéter central. Si la FAV se recupera, se medirá el flujo cada 4-6 meses para detectar recidivas. Si la FAV es irreparable, se valorará la necesidad de diálisis urgente para implantar un catéter central temporal (mantener preferentemente menos de siete días y considerar profilaxis de trombosis venosa profunda en femorales, sobre todo si existe inmovilización). Si no se requiere diálisis urgente, es preferible implantar un catéter con túnel subcutáneo. Es recomendable detectar a los portadores nasales de *Staphylococcus aureus* y tratar con mupirocina tópica y lavado con clorhexidrina antes de la implantación. También se puede hacer profilaxis antibiótica preimplantación. La realización de una nueva FAV es prioritaria y deseable antes de un mes.



Ab: antibiótica; FAV: fístula arteriovenosa; HD; hemodiálisis; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

Otras complicaciones urgentes del acceso vascular

Dra. Milagros Fernández Lucas
 Dr. Antonio Gomis Couto
 Dr. José Luis Teruel Briones
 Servicio de Nefrología.
 Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Hematoma: es una complicación frecuente, generalmente por la rotura de la vena en la canalización. Se debe retirar la aguja y hacer hemostasia cuidadosa para evitar un aumento de la presión brusco, próximo a la anastomosis, que pueda comprometer la fístula arteriovenosa (FAV). En hematomas con aumento rápido del tamaño del brazo, se debe sospechar un sangrado arterial y requieren vigilancia estrecha por si se precisa cirugía.

Infección: se manifiesta por signos inflamatorios locales (eritema, calor, dolor), supuración en la zona de punción o fiebre sin foco, sobre todo en las prótesis. La infección en la zona de punción se trata con antibióticos sistémicos posthemodiálisis durante dos semanas. No suele requerir ingreso, pero precisa vigilancia estrecha. Si existe bacteriemia, aislamiento de *Staphylococcus aureus* o infección extensa, se debe tratar durante cuatro semanas. Se indicará ingreso según la gravedad del cuadro y afectación sistémica. Se puede comenzar de forma empírica con cefalosporinas o vancomicina, según los protocolos de cada centro, y asociar aminoglucósidos si se sospecha infección polibacteriana. En caso de infección, hay que dejar la FAV en reposo e implantar un catéter temporal. Si la evolución es tórpida o con embolismos sépticos, puede estar indicada la ligadura de la FAV. La infección local en la zona de punción de una prótesis se trata con antibiótico por vía sistémica durante 3-4 semanas y, según la evolución, con la resección del segmento infectado o total. La infección extensa precisa la resección total de la prótesis y tratamiento antibiótico durante 4-6 semanas.

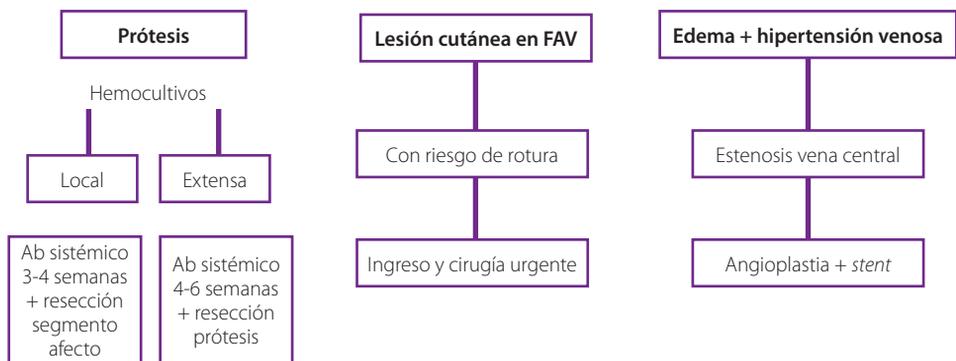
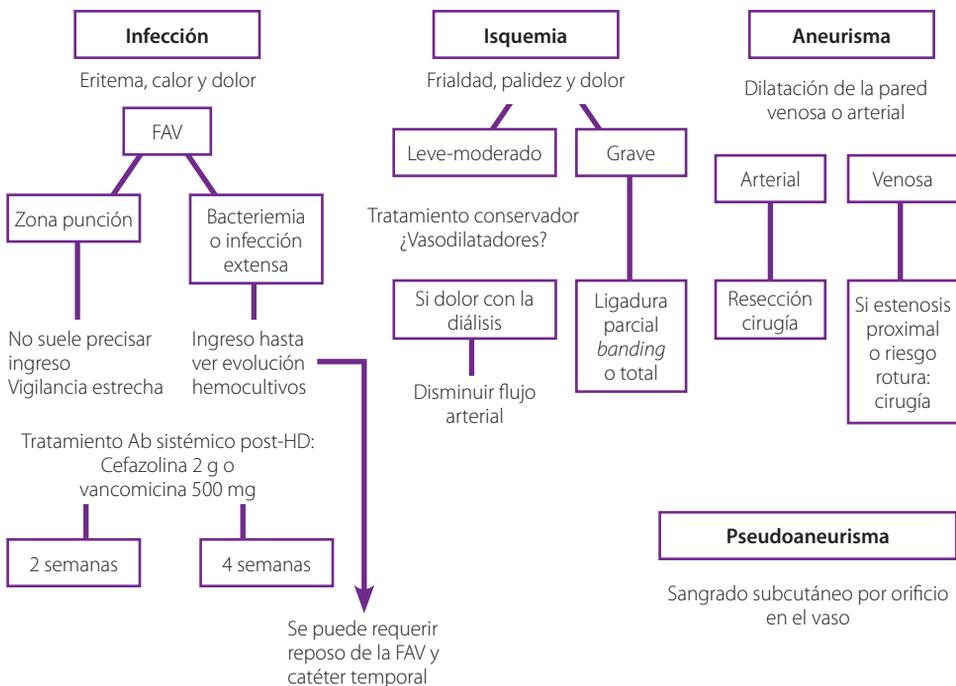
Isquemia: se produce por la caída de la presión de perfusión de la arteria distal a la FAV. Cursa con frialdad, palidez y dolor en el tramo distal a la FAV, y los síntomas mejoran si se comprime la FAV. Ocurre en FAV de alto flujo o pacientes con arteriopatía. Si existe estenosis arterial proximal, se tratará con angioplastia. En casos leves-moderados, debe realizarse tratamiento conservador o con vasodilatadores. Con síntomas graves, suele conllevar la ligadura parcial o total de la FAV.

Aneurismas y pseudoaneurismas: los aneurismas son dilataciones de la vena o arteria manteniendo la estructura de la pared del vaso. Los pseudoaneurismas son dilataciones provocadas por el sangrado subcutáneo persistente por un orificio en la pared del vaso o de la prótesis. Los aneurismas arteriales precisan resección quirúrgica. Los aneurismas venosos no necesitan tratamiento salvo que se asocien a estenosis proximal o trastornos cutáneos con peligro de rotura. Si existe lesión cutánea en una FAV con riesgo de rotura, en zona aneurismática o no, se requiere ingreso hospitalario. La rotura de una fístula es una emergencia quirúrgica que precisa una intervención inmediata.

Hiperflujo: se produce en FAV de alto flujo (> 2 l/min) y cursa con síndrome de robo o hipertensión venosa. Si es grave, está indicado disminuir el flujo de la FAV.

Edema: el edema y la hipertensión venosa suelen ser debidos a la estenosis significativa de un vaso central. Se trata con angioplastia y colocación de *stent* para disminuir la tasa de recidivas.

Otras complicaciones urgentes del acceso vascular



Ab: antibiótico; FAV: fístula arteriovenosa; HD: hemodiálisis.

Disfunción del catéter permanente para hemodiálisis

Dra. Milagros Fernández Lucas
Dr. Antonio Gomis Couto
Dr. José Luis Teruel Briones
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Entre el 20-60% de los pacientes en hemodiálisis se dializa a través de un catéter vascular con túnel subcutáneo. La disfunción del catéter, bien por obstrucción completa de las ramas o por problemas de flujo arterial (< 300 ml/min), es una complicación frecuente.

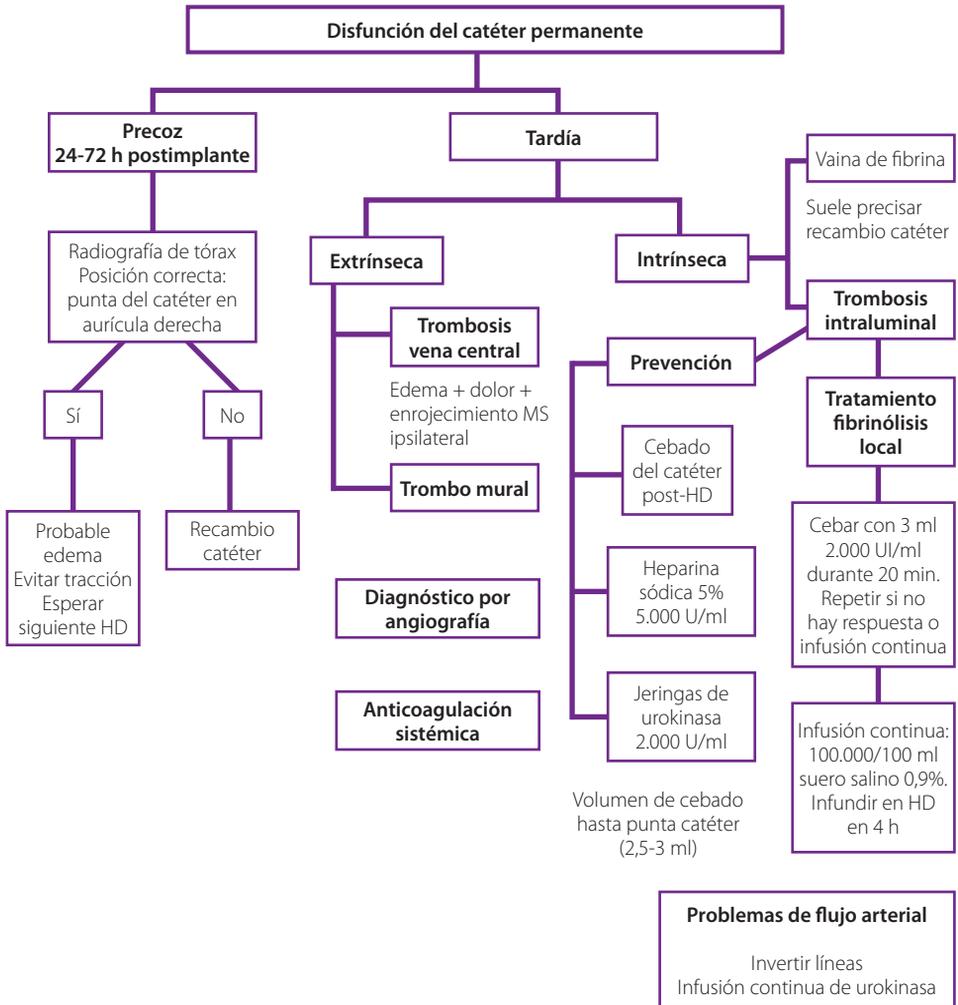
Se debe diferenciar si la disfunción es precoz, primeras 24-72 h, o tardía. Si es precoz, se realizará una radiografía de tórax en bipedestación para comprobar la posición correcta de la punta del catéter (aurícula derecha). Si la posición es correcta, la disfunción puede ser transitoria asociada al edema postimplantación. Si la posición es incorrecta y persiste la disfunción, suele ser necesario el recambio del catéter.

La causa principal de disfunción tardía es la trombosis, bien extrínseca o intraluminal (la más frecuente). La trombosis de la vena central es rara, pero si ocurre se manifiesta con edema, enrojecimiento y dolor del miembro ipsilateral. Se confirma por angiografía y requiere anticoagulación sistémica y generalmente la retirada del catéter después de iniciada la anticoagulación. La vaina de fibrina es la formación de un tejido que rodea al catéter desde su entrada en la vena y produce disfunción. Es difícil de resolver y generalmente precisa el recambio del catéter.

Prevención: la trombosis intraluminal y de la punta del catéter es el problema más frecuente. Se previene con el cebado de ambas ramas del catéter después de cada diálisis (2,5-3 ml, según fabricantes). Se puede realizar con heparina sódica 5% (ampollas 5 ml, 5.000 UI/ml), pero los fibrinolíticos como la urokinasa son más eficaces, aunque a un coste mayor. Para reducir los costes, se preparan jeringas en farmacia con una solución de urokinasa en suero fisiológico (de 1 vial de 250.000 UI de urokinasa se obtienen 44 jeringas de 3 ml; concentración: 2.000 UI/ml). Las jeringas se almacenan congeladas y se deben descongelar entre 1-2 h antes de utilizarse. También existen preparados de antisépticos (taurolidina) con heparina y urokinasa, con efecto antibacteriano y trombolítico.

Tratamiento: si hay obstrucción de una rama, se hará trombólisis local con urokinasa. Se ha de introducir el contenido de una jeringa de 3 ml, mantener durante 20 min y aspirar a continuación. Se puede repetir esta maniobra si no hay respuesta. Si no se resuelve el problema o hay problemas de flujo arterial, se realizará una infusión continua de urokinasa (100.000 UI/100 ml de suero fisiológico durante la hemodiálisis, ritmo de infusión 20.000 U/h). En problemas de flujo arterial se precisa invertir las líneas.

La terapia fibrinolítica intraluminal es muy efectiva y resuelve el problema en el 70-90% de los casos. La infusión de urokinasa en dosis de 20.000 U/h no produce efectos sistémicos, pero está contraindicada en pacientes con sangrado activo o hemorragia cerebral. La administración de antiagregantes o anticoagulantes para prevenir la trombosis no ha mostrado resultados contundentes, pero podría estar indicada la anticoagulación sistémica de precisar pautas repetidas de perfusión de urokinasa.



HD: hemodiálisis; MS: miembro superior.

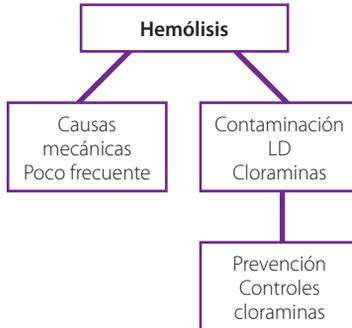
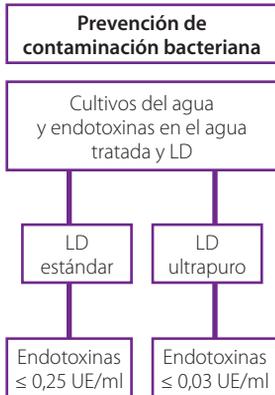
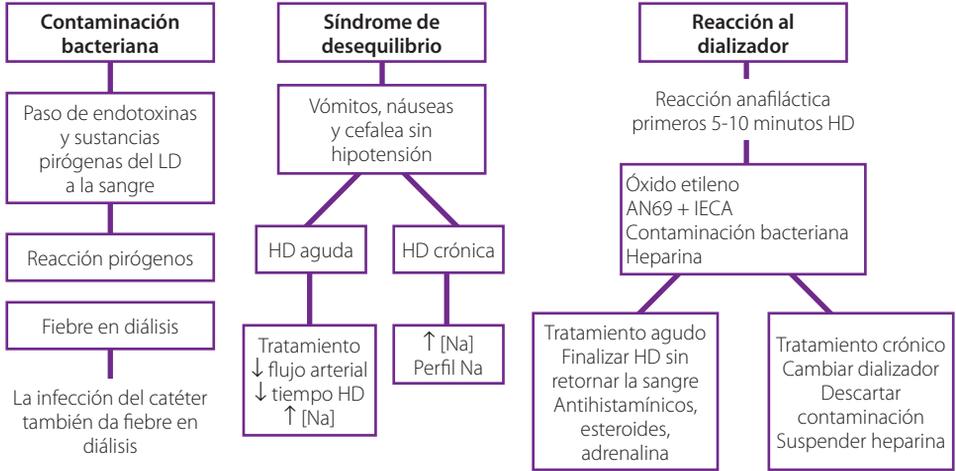
Complicaciones relacionadas con problemas técnicos

Dra. Milagros Fernández Lucas
 Dr. Antonio Gomis Couto
 Dr. José Luis Teruel Briones
 Servicio de Nefrología.
 Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Los problemas técnicos son poco frecuentes en la actualidad, pero hay que tenerlos presentes para reconocer algunas situaciones clínicas.

1. **Contaminación bacteriana:** la contaminación bacteriana del agua origina endotoxinas y otros pirógenos que pueden pasar a la sangre desde el líquido de diálisis (LD) y causar fiebre durante la hemodiálisis (HD), que se resuelve al finalizar ésta. Este cuadro se conoce como reacción a pirógenos. Los portadores de un catéter infectado también pueden presentar fiebre durante la diálisis. Se previene con un control microbiológico y de endotoxinas adecuado y desinfecciones periódicas del anillo de distribución y los monitores. La concentración de endotoxinas debe ser $\leq 0,25$ en líquido estándar y $\leq 0,03$ UE/ml en líquido ultrapuro. Los monitores que realizan hemodiafiltración incorporan dos o tres ultrafiltros en serie para esterilizar el LD antes de infundir al paciente.
2. **Síndrome de desequilibrio:** se produce por una disminución brusca de los solutos en plasma con paso de agua al sistema nervioso central que causa edema cerebral. Es más frecuente en las primeras HD y se manifiesta por náuseas, vómitos y cefalea, tanto durante como después de la diálisis. Las formas graves, poco frecuentes, pueden originar convulsiones y coma. En una diálisis aguda se previene pautando flujos arteriales bajos (200-250 ml/min), sesiones de diálisis cortas (2-2,5 horas) y aumento del Na en el LD (140-145 mEq/l). En diálisis crónica, se previene aumentando la concentración de Na en el baño o con un perfil progresivo de conductividad (iniciando la diálisis con una concentración mayor de Na).
3. **Reacción al dializador:** la reacción anafiláctica ocurre en los primeros 5-10 min de diálisis y se manifiesta por disnea, sensación de calor, urticaria, prurito o angioedema. También se manifiesta por dolor abdominal y diarrea. La reacción al óxido de etileno, utilizado en la esterilización del dializador y de las líneas, o a la membrana AN69 en pacientes que reciben inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina prácticamente ha desaparecido. Sin embargo, existen reacciones por contaminación del LD y por la heparina. Se debe finalizar la diálisis sin devolver la sangre al paciente y utilizar antihistamínicos, esteroides o adrenalina, según la gravedad. Si se sospecha este cuadro, se debe cambiar de dializador y descartar la contaminación del LD.
4. **Hemólisis:** la hemólisis aguda durante la diálisis produce disnea y opresión torácica. Se observa color rosáceo del plasma en la sangre centrifugada y descenso del hematocrito. Los problemas mecánicos, como acodamientos de líneas o bombas defectuosas, son poco frecuentes, y la contaminación del LD, generalmente por cloraminas, es la causa más frecuente. En caso de contaminación por cloraminas, se observa un descenso del hematocrito en la mayoría de los pacientes. Se previene vigilando los niveles de cloraminas en el agua tratada.
5. **Hipoxemia:** durante la HD disminuye la PO_2 y causa síntomas en pacientes cardíopatas o con enfermedad pulmonar. Se produce por hipoventilación secundaria a la alcalosis metabólica que se ocasiona por la rápida transferencia de bicarbonato desde el LD. Se previene mediante la administración de oxígeno.

Síntomas relacionados con problemas técnicos



HD: hemodiálisis; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; LD: líquido de diálisis.

Manejo de la anticoagulación en el paciente con riesgo alto de hemorragia

Dr. Antonio Gomis Couto
 Dra. Milagros Fernández Lucas
 Dr. José Luis Teruel Briones
 Servicio de Nefrología.
 Hospital Ramón y Cajal, Madrid

La hemodiálisis es un tratamiento en el que la sangre circula por un circuito extracorpóreo. Esta exposición de la sangre produce activación plaquetar, activación de la vía intrínseca y extrínseca de la coagulación y del sistema fibrinolítico, que dan como resultado la formación de trombos y coagulación de la sangre. La anticoagulación, por tanto, es necesaria en la hemodiálisis y actualmente se utilizan tanto las heparinas de bajo peso molecular como las no fraccionadas en todos los centros del mundo, hospitalarios y no, con buenos resultados. El problema surge cuando los pacientes presentan riesgo alto de hemorragia y no pueden ser anticoagulados, ya sea por un proceso intercurrente (traumatismo, sangrado activo reciente) o por una cirugía programada. Existen alternativas que vamos a explicar a continuación.

Hemodiálisis sin heparina: es posiblemente la estrategia más usada, segura y también la más simple. Se trata de realizar infusiones de suero salino (entre 50-100 ml en nuestra unidad) cada 30 min a nivel arterial (prefiltro) para minimizar la hemoconcentración y arrastrar los depósitos de fibrina, de manera que se intenta obtener asimismo un flujo de sangre lo más alto posible durante toda la hemodiálisis. En algunos centros, el cebado del circuito se realiza con heparina (2.000-5.000 UI de heparina sódica), para luego ser desechado antes de la conexión al paciente. La coagulación del circuito ocurre con más frecuencia con esta técnica (del 2 al 20% de los casos).

Membranas con heparina adherida a su superficie: en los últimos años ha aparecido en el mercado una membrana de hemodiálisis con heparina adherida a su superficie (Evodial®), con la que se han demostrado unos requerimientos de heparina menores en las sesiones, en muchos casos, hasta su suspensión. El uso de estas membranas es una alternativa en casos de pacientes con riesgo alto de hemorragia, aunque también existen episodios de coagulación del circuito con esta alternativa. Estas membranas tienen un coste mayor.

Anticoagulación regional:

- 1. Heparinización regional con protamina:** hoy en día está en desuso. Es menos segura que el resto de las alternativas. El principio es la infusión en la línea arterial de heparina con infusión en el segmento venoso de protamina, que es su antídoto. El problema es que la protamina se cataboliza antes, por lo que hacen falta infusiones posteriores para evitar la acción de la heparina.
- 2. Anticoagulación regional con citrato:** es técnicamente compleja. Consiste en la infusión continua de citrato como quelante del calcio, para así evitar la activación de la cascada de coagulación en el circuito. Se debe infundir calcio, y las complicaciones pueden ser importantes y fatales: hipercitratemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, alcalosis metabólica. Se ha desarrollado un líquido de diálisis con citrato para ser usado en estos casos, pero ya existen estudios que indican que se debe utilizar heparina, aunque en menor dosis.
- 3. Heparinización con prostaciclina:** muy poco utilizado y de alto coste. La prostaciclina es un potente inhibidor de la agregación plaquetaria. Tiene una vida media corta (3-5 min) y debe ser infundido de manera continua. Presenta las siguientes complicaciones: cefalea, rubefacción facial, mareo e hipotensión.

Nombre	Descripción	Ventajas	Inconvenientes
Hemodiálisis sin heparina	Infusión de 50-100 ml de suero salino fisiológico cada 30 min en línea arterial	<ul style="list-style-type: none"> • Fácil • Segura de realizar • Bajo coste 	<ul style="list-style-type: none"> • Posibilidad de coagulación del circuito • Infusión de volumen
Membranas con heparina en su superficie	Membranas modificadas que tienen adherida heparina sódica	<ul style="list-style-type: none"> • Fácil • Segura de realizar 	<ul style="list-style-type: none"> • Disposición del material • Mayor coste • Coagulación del circuito
Heparinización regional con protamina	Infusión continua en la línea arterial de heparina sódica y en la línea venosa de protamina, que se une a la heparina inactivándola	Sólo se anticoagula el circuito	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe infundir protamina tras la hemodiálisis, ya que la protamina se cataboliza antes que la heparina y existe rebote posterior • No es predecible la dosis necesaria • Riesgo de pasar heparina al paciente
Anticoagulación regional con citrato	Infusión en la línea arterial de citrato, quelante del calcio, por la que no se activa la cascada de coagulación. Se deberá infundir, asimismo, calcio al paciente para reponer el calcio quelado	Sólo se anticoagula el circuito	<ul style="list-style-type: none"> • Complejo técnicamente, se precisan varias analíticas hasta encontrar situación estacionaria • Metabólicas: hipercitratemia, hipocalcemia, hipomagnesemia y alcalosis metabólica
Heparinización regional con prostaciclina	Infusión continua en la línea arterial de prostaciclina	<ul style="list-style-type: none"> • Se anticoagula el circuito y pasa al paciente (vida media de 3-5 min) • Fácil de realizar 	<ul style="list-style-type: none"> • Coste muy alto • Cefalea, rubefacción facial, mareo e hipotensión

Dosificación de fármacos más habituales en hemodiálisis

Dr. Antonio Gomis Couto
 Dra. Milagros Fernández Lucas
 Dr. José Luis Teruel Briones
 Servicio de Nefrología.
 Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Una gran parte de los fármacos que utilizamos en la actualidad son metabolizados y eliminados por los riñones. Nuestros pacientes suelen ser de edad avanzada y presentan comorbilidad asociada elevada, por lo que es raro ver en nuestras unidades pacientes que no reciban ninguna medicación. Esto supone un problema de primera magnitud, ya que los procesos de absorción, metabolismo y eliminación de los fármacos o sus metabolitos e incluso sus interacciones se pueden ver afectados y potenciados en nuestros pacientes. La incidencia de reacciones adversas, dosis excesivas o infradosificación es más frecuente en nuestros pacientes que en la población general.

Debemos conocer las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos y saber, por otra parte, que muchos de los fármacos que se han de usar no están probados en nuestra especial población y que en la mayoría de los casos no es posible la medición rutinaria de los niveles séricos (caso de la vancomicina, los aminoglucósidos o los anticomiciales), por lo que es aconsejable el uso de tablas. Vamos a explicar brevemente algunos conceptos farmacológicos, útiles para la realización de las tablas que manejamos y necesarios para decidir la dosificación de un fármaco si no estuviese probado (muy frecuente) o si es potencialmente depurable.

- **Biodisponibilidad:** fracción del fármaco que alcanza la circulación sistémica. En el caso de un fármaco administrado por vía oral, la biodisponibilidad es la fracción del fármaco que alcanza la circulación sistémica tras el paso gastrointestinal y hepático.
- **Unión del fármaco a proteínas:** la cantidad de fármaco que se une a las proteínas séricas (fundamentalmente albúmina) en el torrente sanguíneo. El transporte de los fármacos se realiza mediante unión a proteínas o de forma libre, que es la forma farmacológicamente activa. Esta forma libre es la que puede ser eliminada, a través de la membrana de diálisis; la fracción unida no puede serlo, es demasiado grande para atravesar la membrana de diálisis.
- **Volumen de distribución (Vd):** relación de fármaco en el organismo y su concentración en el plasma y los tejidos una vez alcanzada la situación de equilibrio. Depende de la unión del fármaco a proteínas y de la liposolubilidad. A mayor liposolubilidad, mayor afinidad por el tejido graso y, por tanto, menor proporción de fármaco en el torrente circulatorio y Vd más elevado. Se considera un Vd alto si supera 0,7-1 l/kg.
- **Vida media (t1/2):** tiempo en el que se elimina el 50% del fármaco del organismo. Viene determinada por el Vd y el aclaramiento (si el metabolismo es renal, el aclaramiento estará disminuido).
- **Peso molecular del fármaco:** tamaño de la molécula. Es un concepto importante, porque, según el tamaño de poro que tenga la membrana, el fármaco podrá atravesarlo o no, o será mejor o peor depurado.

Existen otros factores que intervienen en la eliminación de los fármacos (tipo de técnica de hemodiálisis, tiempo pautado, flujo pautado, etc.) que tienen su importancia en la eliminación y, por tanto, dosificación de los fármacos en hemodiálisis.

Dosificación de fármacos más habituales en hemodiálisis

Nombre	Metabolismo/ eliminación renal	Dosis función renal normal	Dosis HD
Amoxicilina/clavulánico	Sí	875/125 mg cada 8 h	500/125 mg cada 8-12 h*
Ceftriaxona	Sí	1-2 g/12-24 h	1 g/12-24 h*
Ceftacidima	Sí	2 g/8 h	1-2 g/24 h*
Piperacilina-tazobactam	Sí	4 g/6-8 h	2 g/6-8 h*
Cloxacilina	No	500 mg/6 h	500 mg/6 h
Levofloxacinó	Sí	500 mg/24 h	250 mg/24 h*
Meropenem	Sí	1 g/8 h	1 g/24 h*
Vancomicina	Sí	1 g/12-24 h (ajustar según niveles)	1 g como primera dosis y 500 mg post-HD (ajustar según niveles, si se disponen)
Fluconazol	Sí	50-200 mg/12 h	100-200 mg/día*
Atenolol	Sí	50 mg/12 h	25-50 mg/24 h
Enalapril	Sí	5-20 mg/12 h	5-10 mg/12 h
Losartán	Sí (< 30%)	25-50 mg/12 h	25-50 mg/12 h
Amlodipino	Sí	5-10 mg/24 h	2,5-5 mg/24 h
Amiodarona	No	200-600 mg/24 h	200-600 mg/ 24 h

HD: hemodiálisis.

* Las dosis de carga son las mismas que con función renal normal. Sólo se modifican las dosis de mantenimiento.

Bibliografía

1. Daugirdas JT, Ross EA. Prescripción de hemodiálisis aguda. En: Daugirdas JT. Manual de diálisis. 2.^a edición. Barcelona: Masson; 2003. p. 106-26.
2. K/DOQI Workgroup. KDOQI clinical practice guidelines for cardiovascular diseases in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2005;45:S1-153.
3. Bregman H, Daugirdas JT. Complicaciones de la hemodiálisis. En: Daugirdas JT. Manual de diálisis. 2.^a edición. Barcelona: Masson; 2003. p. 155-77.
4. European Best Practice Guidelines for hemodialysis (Part 2). NDT 2007;22(Suppl 2). Disponible en: www.era-edta.org/guidelines1.htm.
5. European Best Practice Guidelines for hemodialysis (Part 1). NDT 17 2002;17(Suppl 7). Disponible en: www.era-edta.org/guidelines1.htm.
6. Rodríguez Hernández JA, González Parra E, Gutiérrez Julián JM, Segarra Medrano A, Almirante B, Martínez MT, et al. Guías SEN. Guías de acceso vascular en hemodiálisis. Nefrología 2005;25 Suppl 1:3-97. También disponible en la edición *online* de la revista de Nefrología.
7. Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. Am J Kidney Dis 2006;48(Suppl 1): S248-73.
8. Álvarez de Lara MA. Ajuste de fármacos en la insuficiencia renal. En: Nefrología al día. Cap. 55. Grupo Editorial Nefrología; 2010. p. 895-924.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. Omesartán medoxomilo. Cada comprimido contiene 10 mg, 20 mg ó 40 mg de omesartán medoxomilo. Excipientes: lactosa monohidrato (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto. Openvas 10 y 20 mg comprimidos: comprimidos recubiertos, blancos, redondos, con la inscripción C13 y C14 en un lado, respectivamente. Openvas 40 mg comprimidos: comprimidos recubiertos, blancos, ovalados, con la inscripción C15 en un lado. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la hipertensión esencial. **Posología y forma de administración.** Adultos. La dosis inicial recomendada de omesartán medoxomilo es de 10 mg una vez al día. En pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente con la dosis anterior, se podrá incrementar la dosis a 20 mg al día, como dosis óptima. Si se requiere una reducción adicional de la presión arterial, la dosis de omesartán medoxomilo se puede aumentar hasta un máximo de 40 mg al día o puede añadirse hidroclorotiazida al tratamiento. El efecto antihipertensivo de omesartán medoxomilo se evidencia a las 2 semanas de iniciar el tratamiento y alcanza su punto máximo aproximadamente a las 8 semanas. Esto se debe tener en cuenta si se plantea un cambio del régimen de dosis en cualquier paciente. Con el fin de facilitar el cumplimiento terapéutico, se recomienda tomar Openvas comprimidos aproximadamente a la misma hora cada día, con o sin alimentos, por ejemplo, a la hora del desayuno. **Ancianos.** En pacientes ancianos generalmente no se requiere un ajuste de la dosis (para recomendación de dosis en pacientes con insuficiencia renal ver más adelante). En aquellos casos en los que se requiera una titulación hasta la dosis máxima de 40 mg al día, se debe monitorizar minuciosamente la presión arterial. **Insuficiencia renal.** La dosis máxima en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 20 - 60 ml/min) es de 20 mg de omesartán medoxomilo una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de omesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min), ya que sólo se tiene una experiencia limitada en este grupo de pacientes (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo, 5.2). **Insuficiencia hepática.** En pacientes con insuficiencia hepática leve no se requiere un ajuste de las dosis recomendadas. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de omesartán medoxomilo una vez al día y la dosis máxima no debe superar los 20 mg diarios. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que estén siendo tratados con diuréticos y/o otros medicamentos antihipertensivos. No se dispone de experiencia con omesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que no se recomienda su uso en este grupo de pacientes (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo). En pacientes con obstrucción biliar no debe utilizarse omesartán medoxomilo (ver sección Contraindicaciones). **Niños y adolescentes.** Openvas no está recomendado para uso en niños menores de 18 años, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección Lista de excipientes). Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Embarazo y lactancia). Obstrucción biliar. **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Depleción de volumen intravascular:** Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar omesartán medoxomilo. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. No se puede excluir la posibilidad de efectos similares con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. **Hipertensión renovascular:** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón funcional, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio y de creatinina en caso de administrar omesartán medoxomilo a pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de omesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) (ver sección Posología y forma de administración). No se dispone de experiencia en la administración de omesartán medoxomilo a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (es decir, aclaramiento de creatinina < 12 ml/min). **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática severa, y por tanto, el uso de omesartán medoxomilo no se recomienda en este grupo de pacientes (para las dosis recomendadas en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, ver sección Posología y forma de administración). **Hiperkalemia:** El empleo de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperkalemia. El riesgo, que puede ser fatal, está incrementado en ancianos, en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes con diabetes, en pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan incrementar los niveles de potasio, y/o en pacientes con procesos intercurrentes. Antes de considerar el empleo concomitante de los medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, se debe evaluar la relación beneficio riesgo y considerar otras alternativas. Los principales factores de riesgo que se deben considerar para la hiperkalemia son: Diabetes, insuficiencia renal, edad (> 70 años). Combinación con uno o más medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona y/o suplementos de potasio. Algunos medicamentos o grupos terapéuticos de medicamentos pueden provocar una hiperkalemia: sustitutos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroides (incluyendo inhibidores selectivos de COX-2), heparina, inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus, trimetoprim. Procesos intercurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la función renal (ejemplo, enfermedades infecciosas), lisis celular (ejemplo, isquemia aguda de las extremidades, rabdomiolisis, traumatismo extenso). Se recomienda realizar una estrecha monitorización del potasio sérico en pacientes de riesgo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda la combinación de litio y omesartán medoxomilo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía 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 inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de omesartán medoxomilo en dichos pacientes. **Diferencias étnicas:** Al igual que ocurre con los otros antagonistas de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de omesartán medoxomilo es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otras razas, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra. **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el embarazo. Los pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver secciones Contraindicaciones y Embarazo y lactancia). **Otros:** Al igual que sucede con cualquier antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. **Efectos de otros medicamentos sobre omesartán medoxomilo: Suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio:** En base a la experiencia con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina) puede producir un aumento de potasio en plasma (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Por lo tanto, no se recomienda dicho uso concomitante. **Otros medicamentos antihipertensivos:** El uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos puede aumentar el efecto reductor de la presión arterial de omesartán medoxomilo. **Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (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, digoxina, 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. Los 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 bloqu coastantes 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 Opervas durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de Opervas 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 rhabdólisis en pacientes que están tomando bloqu coastantes 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, rinitis. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, gastroenteritis, náuseas. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Poco frecuentes: sarpullido. **Trastornos musculoesqueléticos:** Frecuentes: artritis, dolor de espalda, dolor óseo. **Trastornos del sistema urinario:** Frecuentes: hematuria, infección del tracto urinario. **Trastornos generales:** Frecuentes: dolor torácico, fatiga, síntomas gripales, edema periférico, dolor. **Parámetros de laboratorio.** En los estudios de monoterapia controlados frente a placebo, se observó una incidencia algo mayor de hipertrigliceridemia (2,0% frente a 1,1%) y de creatinofosfina 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 creatinofosfina, 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 monohidrato. Hidroxipropilcelulosa. Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución. Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido.** Dióxido de titanio (E 171). Talco. Hipromelosa. **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase.** Blisters de aluminio laminado con poliamida/aluminio/cloruro de polivinilo. Envases de 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 y 10x28 comprimidos recubiertos. Envases con blisters precortados unidosis 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 40B – Parque Empresarial La Moraleja. 28108 Alcobendas (Madrid). **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Opervas[®] 10 mg comprimidos recubiertos: 65.493. Opervas[®] 20 mg comprimidos recubiertos: 65.494. Opervas[®] 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.** Opervas[®] 10 mg x 28 comprimidos: 22,28 €. Opervas[®] 20 mg x 28 comprimidos: 24,82 €. Opervas[®] 40 mg x 28 comprimidos: 33,64 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Financiado por el S.N.S. Aportación reducida (cócor).

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 (ver también Exploraciones complementarias)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, fatiga, letargia, malestar general
Exploraciones complementarias	Pruebas anormales de la función renal tales como aumento de creatinina en sangre, aumento de urea en sangre Aumento de enzimas hepáticas

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, en una cara. 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-rojizo, 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 está 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 refractaria, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática. Insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y trastornos obstructivos biliares. Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Embarazo y lactancia). **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Depleción de volumen intravascular.** Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar

Openvas Plus. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependan principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. **Hipertensión renovascular.** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis de la arteria renal 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 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 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 antihipertensivos 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 (ATI) 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 esteroides:** 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 hipopotasemia (por ejemplo: otros diuréticos kalluréticos, 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 ajustarse convenientemente la dosis. **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 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 hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramidina), 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, difenamil, eritromicina i.v.), halofantrina, mizolastina, pentamida, esparfloracino, 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. **Betabloqueantes y diazóxi-do:** El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxi-do 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. **Metildopa:** Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa. **Ciclosporina:** El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de sus complicaciones como la gota. **Tetraciclina:** La administración concomitante de tetraciclina y tiazidas aumenta el riesgo de incremento de urea inducido por tetraciclina. Probablemente, esta interacción no es aplicable a doxiciclina. **Embarazo y lactancia: Embarazo:** Dado los efectos que tienen los componentes individuales de esta combinación sobre el embarazo, no se recomienda el uso de Openvas Plus durante el primer trimestre de embarazo (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de Openvas Plus está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). 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 diagnostica 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, hipertensión, hipopotasemia). 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 tiazidas a dosis elevadas producen diuresis intensa y pueden inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de Openvas Plus durante la lactancia. Si se toma Openvas Plus durante la lactancia la dosis debe ser lo más baja posible. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** 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 fija:** 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 Hipercalcaemia			
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 Atrofia Dolor de extremidades			
Trastornos renales y urinarios				
	Hematuria			Fallo renal agudo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				
	Disfunción 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 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 alarmina 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 creatinofosfatasa		Hipopotasemia		
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 Ejecantema Edema facial Dermatitis alérgica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
Artritis Dolor óseo				
Trastornos renales y urinarios				
				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				
		Saladentitis		
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 lagrimeo		
Trastornos cardiacos				
		Arritmias cardiacas		
Trastornos vasculares				
		Angeditis necrosantes (vasculitis, vasculitis cutánea) Trombosis Embolia		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
		Diseña (incluyendo neumonía intersticial y edema pulmonar)		
Trastornos gastrointestinales				
Irritación gástrica Estreñimiento y meteosismo		Pancreatitis	Ileo paralítico	
Trastornos hepatobiliares				
		Ictericia (ictericia colestática intrahepática) Colecistitis aguda		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Reacciones de fotosensibilidad		Reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo, Reactivación de lupus eritematoso cutáneo, Reacciones anafilácticas, Neuridrosis epidérmica tóxica		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
		Debilidad muscular Paresia		
Trastornos renales y urinarios				
		Disfunción 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 cardiacas acentuadas, asociadas con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o ciertos medicamentos antiarrítmicos. No hay información disponible sobre la dializabilidad de olmesartán o hidroclorotiazida.

DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes. Núcleo del comprimido: Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Hiprolosa de baja sustitución, Hiprolosa, Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido:** Talco, Hipromelosa , Dióxido de titanio (E 171), Óxido de hierro (III) amarillo (E 172), Óxido de hierro (III) rojo (E 172). **Incompatibilidades.** No aplicable. **Periodo de validez.** 5 años. **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 amlodipino (como besilato). Capenon 40 mg / 5 mg: Cada comprimido contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 5 mg de amlodipino (como besilato). Capenon 40 mg / 10 mg: Cada comprimido contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 10 mg de amlodipino (como besilato). Para consultar la lista completa de excipientes, ver lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. Capenon 20 mg / 5 mg: Comprimido recubierto con película, blanco, redondo, con la inscripción C73 en una cara. Capenon 40 mg / 5 mg: Comprimido recubierto con película, crema, redondo, con la inscripción C75 en una cara. Capenon 40 mg / 10 mg: Comprimido recubierto con película, marrón-rojizo, redondo, con la inscripción C77 en una cara. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la hipertensión esencial. Capenon está indicado en pacientes adultos cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con olmesartán medoxomilo o amlodipino en monoterapia. **Posología y forma de administración: Adultos:** La dosificación recomendada de Capenon es de 1 comprimido al día. Capenon 20 mg / 5 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con 20 mg de olmesartán medoxomilo o 5 mg de amlodipino solo. Capenon 40 mg / 5 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Capenon 20 mg / 5 mg. Capenon 40 mg / 10 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Capenon 40 mg / 5 mg. Se recomienda la titulación gradual de los componentes individuales, antes de cambiar a la combinación a dosis fija. Cuando sea clínicamente apropiado, se puede considerar el cambio directo de la monoterapia a la combinación a dosis fija. Para mayor comodidad, los pacientes que reciben olmesartán medoxomilo y amlodipino en comprimidos por separado, pueden cambiar a los comprimidos de Capenon que contengan la misma dosis de cada componente. Capenon se puede tomar con o sin alimentos. **Anianos (65 años o mayores):** En pacientes anianos generalmente no se requiere un ajuste de la dosis. Si es necesario aumentar hasta la dosis máxima de 40 mg de olmesartán medoxomilo al día, se debe controlar minuciosamente la presión arterial. **Insuficiencia renal:** La dosis máxima de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 20 - 60 ml/min) es de 20 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de Capenon en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Se aconseja el seguimiento de los niveles de potasio y creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada. **Insuficiencia hepática:** Capenon debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día, y la dosis máxima no debe superar los 20 mg diarios. Se recomienda un control cuidadoso de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que están siendo tratados con diuréticos y/o otros medicamentos antihipertensivos. No se dispone de experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática grave. Al igual que con todos los antagonistas del calcio, la vida media de amlodipino se prolonga en pacientes con alteración de la función hepática y no se han establecido recomendaciones de la dosificación. Por consiguiente, Capenon se debe administrar con precaución en estos pacientes. Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Capenon en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de ningún dato en esta población. **Método de administración:** El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar y se deben tomar a la misma hora cada día. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos, a los derivados de dihidropiridina o a alguno de los excipientes (ver lista de excipientes). Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver advertencias y precauciones especiales de empleo y embarazo y lactancia). Insuficiencia hepática grave y obstrucción biliar. Debido al componente amlodipino, Capenon también está contraindicado en pacientes con: Hipotensión grave, Shock (incluyendo shock cardiogénico), Obstrucción del conducto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica severa). Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio. **Advertencias y precauciones especiales de empleo: Pacientes con hipovolemia o depleción de sodio:** Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar Capenon, o se recomienda una supervisión médica al comienzo del tratamiento. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-**

angiotensina-aldosterona: En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema, tales como los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, se ha asociado con hipotensión aguda, 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 amlodipino y olmesartán medoxomilo es mayor en los pacientes con insuficiencia hepática. Se debe tener precaución cuando se administra Capenon en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con alteración moderada, la dosis de olmesartán medoxomilo no debe exceder de 20 mg (ver posología y forma de administración). El uso de Capenon está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver contraindicaciones). **Hiperkalemia:** Al igual que ocurre con otros antagonistas de la angiotensina II y los inhibidores de la ECA, puede producirse hiperkalemia durante el tratamiento, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se recomienda una estrecha vigilancia de los niveles séricos de potasio en los pacientes de riesgo. El uso concomitante con suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.), debe realizarse con precaución y con la supervisión frecuente de los niveles de potasio. **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda el uso concomitante de Capenon y litio (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrofica obstructiva:** Debido al componente amlodipino de Capenon, al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica, o mitral o con miocardiopatía hipertrofica obstructiva. **Alotesteronismo primario:** Los pacientes con alotesteronismo 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 (ECA) 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 amlodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca de clases III y IV de la NYHA, de etiología no isquémica, amlodipino se asoció con un aumento de los casos de edema pulmonar, a pesar de la diferencia no significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, en comparación con placebo. **Diferencias étnicas:** Al igual que con otros antagonistas de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de Capenon es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otra raza, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra. **Pacientes anianos:** En los anianos, 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. Los 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 amlopidino de Capenon:** Efectos de otros medicamentos sobre amlopidino. **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 amlopidino 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 amlopidino en mayor medida que diltiazem. Amlopidino 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 amlopidino. El uso concomitante de inductores del CYP3A4 (como rifampicina, Hypericum perforatum) puede disminuir la concentración plasmática de amlopidino. Amlopidino 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 amlopidino. **Efectos de amlopidino sobre otros medicamentos:** El efecto reductor de la presión arterial de amlopidino se suma al efecto reductor de la presión arterial de otros medicamentos antihipertensivos. En estudios clínicos de interacción, amlopidino no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, etanol (alcohol), warfarina o ciclosporina. Amlopidino 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). **Amlopidino (principio activo de Capenon)** Los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican que amlopidino 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 amlopidino 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 amlopidino 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 amlopidino, en base al perfil de seguridad conocido para estas sustancias. Se ha utilizado la terminología siguiente para clasificar la aparición de las reacciones adversas: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 to <1/10), Poco frecuentes (≥1/1.000 to <1/100), Raras (≥1/10.000 to <1/1.000), Muy raras (<1/10.000) y Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

MedRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia			
		Combinación Olmesartán/Amlopidino	Olmesartán	Amlopidino	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucocitopenia				Muy rara
	Trombocitopenia				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	Hiperolucemia				Muy rara
	Hiperpotasemia		Poco frecuente	Rara	
	Hiperlipidemia		Frecuente		
Trastornos psiquiátricos	Hiperuricemia		Frecuente		
	Confusión				Rara
	Depresión				Poco frecuente
	Insomnio				Poco frecuente
	Inestabilidad				Poco frecuente
	Disminución de la libido		Poco frecuente		
Trastornos del sistema nervioso	Cambios de humor (incluyendo ansiedad)				Poco frecuente
	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	Somnolencia				Poco frecuente
	Sincope	Rara			Frecuente
	Tembor				Poco frecuente
					Poco frecuente
					Poco frecuente
Trastornos oculares	Trastornos visuales (incluyendo diplopia)				Poco frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus				Poco frecuente
	Vértigo		Poco frecuente	Poco frecuente	

MedRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Combinación Olmesartán/Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino
Trastornos cardíacos	Angina de pecho	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente (incluyendo agravación de la angina de pecho)
	Arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)			Muy rara
	Infarto de miocardio			Muy rara
	Palpitaciones	Poco frecuente		Poco frecuente
	Taquicardia	Poco frecuente		
Trastornos vasculares	Hipotensión	Poco frecuente	Rara	Poco frecuente
	Hipotensión ortostática	Poco frecuente		
	Rubor	Rara		
	Vasculitis			Muy rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Bronquitis		Frecuente	
	Tos	Poco frecuente	Frecuente	Muy rara
	Disnea	Poco frecuente		Poco frecuente
	Faringitis		Frecuente	
	Rinitis		Frecuente	Poco frecuente
			Frecuente	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal			Poco 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 cingival			Muy rara
	Náusea	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Pancreatitis			Muy rara
	Dolor abdominal superior	Poco frecuente		
Trastornos hepato biliares	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
	Alopexia			Poco frecuente
	Edema angioneurótico	Rara		Muy rara
	Dermatitis alérgica			Poco frecuente
	Eritema multiforme			Muy rara
	Exantema	Poco frecuente		Poco frecuente
	Dermatitis exfoliativa			Muy rara
	Hiperhidrosis			Poco frecuente
	Fotosensibilidad			Muy rara
Prurito	Poco frecuente		Poco frecuente	
Púrpura			Poco frecuente	
Edema de Quincke			Muy rara	
Erupción	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente	
Decoloración de la piel			Poco frecuente	
Síndrome de Stevens-Johnson			Muy rara	
Urticaria	Rara	Poco frecuente	Muy rara	
Trastornos 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	Poco frecuente
	Dolor en las extremidades	Poco frecuente		
Trastornos renales y urinarios	Dolor óseo		Frecuente	
	Insuficiencia renal aguda		Rara	
	Hematuria		Frecuente	
	Aumento de la frecuencia miccional			Poco frecuente
	Trastornos de la micción			Poco frecuente
	Nocturia			Poco frecuente
	Polaciuria	Poco frecuente		
	Insuficiencia renal		Rara	
Infección del tracto urinario		Frecuente		

MedRA 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
	Astenia	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
	Dolor de pecho		Frecuente	Poco frecuente
	Edema facial	Rara		Poco frecuente
	Fatiga	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Síntomas gripales		Frecuente	
	Letargia		Rara	
	Malestar		Poco frecuente	Poco frecuente
	Edema	Frecuente		Frecuente
	Dolor		Frecuente	Poco frecuente
	Edema periférico	Frecuente	Frecuente	
	Edema con fovea	Frecuente		
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 sobredosificación de olmesartán medoxomil 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 vasodilatador 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 hifrecada (celulosa microcristalina con dióxido de silice coloidal), croscarmellose 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) (solo en Capenon 40 mg/5 mg y 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película), óxido de hierro (III) rojo (E 172) (solo 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:** Blister de OPA/aluminio/PVC - aluminio. Envases de 14, 28, 30, 56, 90, 98, 10x28 y 10x30 comprimidos recubiertos. Envases con blisters precortados unidades 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 naranja claro, redondos 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 refractoria, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática. Insuficiencia hepática grave, colestasis y trastornos biliares obstructivos. Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver advertencias y precauciones especiales de empleo y embarazo y lactancia). Debido al componente amlodipino, CAPENON HCT está contraindicado en pacientes con: Shock (incluyendo shock cardiogénico), hipotensión grave, obstrucción del conducto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis de la aorta de alto grado) e insuficiencia cardíaca inestable hemodinámicamente, después de infarto agudo de miocardio. **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Pacientes con 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 dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azoemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. **Hipertensión renovascular:** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón 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 como 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 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. **Albosteronismo 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 hipocloremia). 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 hipotatemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diuresis excesiva, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Por el contrario, se puede producir hiperpotatemia, debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT1) a causa del componente olmesartán medoxomilo de CAPENON HCT, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardiaca, y diabetes mellitus. Se recomienda realizar un control adecuado de los niveles séricos de potasio en pacientes de riesgo. La administración concomitante de CAPENON HCT y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio y otros medicamentos, que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina), debe realizarse con precaución (ver interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). No hay evidencia de que olmesartán medoxomilo reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. El déficit de cloruros generalmente es leve y normalmente no requiere tratamiento. Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina y causar una elevación ligera e intermitente de los niveles de calcio en suero, en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una hipercalcemia puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas se debe interrumpir antes de realizar las pruebas de la función paratiroides. Las tiazidas interaccionan 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 cardiaca:** 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 cardiaca grave, cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipino en pacientes con insuficiencia cardiaca 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 cardiaca, en comparación con placebo. **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver contraindicaciones y embarazo y lactancia). **Población pediátrica:** CAPENON HCT no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años. **Fotosensibilidad:** Se han descrito reacciones de fotosensibilidad con los diuréticos tiazídicos (ver reacciones adversas). Si se produce reacción de fotosensibilidad durante el tratamiento con CAPENON HCT se recomienda interrumpir el tratamiento. Si se considera necesario continuar con la administración del diurético, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a rayos UVA artificiales. **Otros:** Al igual que ocurre con cualquier medicamento antihipertensivo, una 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 antiopioje:** Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antiopioje. **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

Tabla 1: CAPENON HCT		
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	Hiperpotatemia, hipopotasemia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, cefalea
	Poco frecuentes	Mareo postural, presíncope
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo
	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Tos
	Frecuentes	Náuseas, diarrea, estreñimiento
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Sequedad de boca
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Espasmos musculares, inflamación de las articulaciones
	Poco frecuentes	Debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Poliuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Edema periférico, fatiga
	Frecuentes	Aumento de creatinina en sangre, aumento de urea en sangre, aumento de ácido úrico en sangre
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Disminución de potasio en sangre, aumento de gamma glutamil transferasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa

Tabla 2: Olmesartán medoxomilo		
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 cardiacos	Poco frecuentes	Angina de pecho
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Rinitis, faringitis
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Dispepsia
	Muy raras	Vómitos, dolor abdominal
	Poco frecuentes	Erupción
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Prurito, exantema, dermatitis alérgica, urticaria, edema angioedemático, edema facial
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artritis, dolor de espalda, dolor óseo
	Muy raras	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Hematuria
	Muy raras	Fallo renal agudo, insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Síntomas orofaríngeos, dolor torácico, dolor
	Muy raras	Malestar, fatiga
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de creatinina sérica, elevación de enzimas hepáticas

Tabla 3: Amlodipino		
Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Reacciones alérgicas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiper glucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión
	Raras	Confusión
	Frecuentes	Somnolencia
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Temblo, disgeusia, síncope, hipotensión, parestesia
	Muy raras	Hipertonia, Neuropatía periférica
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Trastornos visuales (incluyendo diplopia)
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Tinnitus
	Poco frecuentes	Pabulaciones
Trastornos cardiacos	Muy raras	Infarto de miocardio, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)
Trastornos vasculares	Muy raras	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Diseña, rinitis
	Frecuentes	Dolor abdominal
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Vómitos, dispepsia, alteración de los hábitos del intestino (incluyendo diarrea y estreñimiento)
	Muy raras	Pancreatitis, gastritis, hinchazón ginevial
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Hepatitis, ictericia, aumento de enzimas hepáticas*
	Poco frecuentes	Alopecia, púrpura, decoloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción, exantema
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Artralgia, mialgia, dolor de espalda
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Alteración de la frecuencia de micción, nicturia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Edema
	Poco frecuentes	Dolor torácico, asstena, 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/agranulo-citosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes Poco frecuentes	Desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipomagnesemia, hipocloremia, e hipercalcemia), hipoglicemia, glucosuria Anorexia, hiperuricemia
Trastornos psiquiátricos	Raras	Depresión, inquietud, alteraciones del sueño, apatía
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Poco frecuentes Raras	Mareo, estado confusional Pérdida de apetito, síncope Hiposteasia, parestesia, convulsiones
Trastornos oculares	Raras	Xantopsia, visión borrosa transitoria, disminución de lagrimeo
Trastornos cardíacos	Raras Poco frecuentes	Arritmias cardíacas Hipotensión ortostática
Trastornos vasculares	Raras	Angelitis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea), trombosis, embolia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Disnea (incluyendo disnea en neumonía intersticial y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Raras Muy raras	Irritación gástrica, meteorismo Pancreatitis Ileo paralítico
Trastornos hepatobiliares	Raras Poco frecuentes	Ictericia (ictericia colestásica intrahepática), colestasis aguda Erupción, reacciones de fotosensibilidad
Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo	Raras	Reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo, reactivación de lupus eritematoso cutáneo, reacciones anafilácticas, necrosis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	Paresia
Trastornos renales y urinarios	Raras	Disfunción renal, nefritis interstital
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 Poco frecuentes	Edema depresible Letargia, astenia

Tabla 6: Combinación de olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida		
Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Hipertiglicidemia
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia)
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Palpitaciones
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Eczema
Trastornos renales y urinarios	No conocida Poco frecuentes	Fallo renal agudo, valores anormales de la función renal 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 **Usó 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. **Usó concomitante a tener en cuenta, Amifostina**: Puede potenciar el efecto antihipertensivo. **Otros agentes antihipertensivos**: El efecto reductor de la presión arterial de CAPENON HCT puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos. **Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos**: Pueden potenciar la hipotensión ortostática. **Interacciones potenciales relacionadas con olmesartán medoxomilo**: **Usó concomitante no recomendado, Medicamentos que afectan a los niveles de potasio**: El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos (por ejemplo, heparina, inhibidores de la ECA) pueden aumentar el potasio sérico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si un medicamento que afecta al potasio tiene que prescribirse en combinación con CAPENON HCT, se aconseja monitorizar los niveles séricos de potasio. **Información adicional**: Se observó una reducción modesta de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). Olmesartán 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 inducido 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**: **Usó concomitante con precaución: Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino. Inhibidores CYP3A4**: Con el uso concomitante con eritromicina, inhibidor de CYP3A4, en pacientes jóvenes y con 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, ketoconazol, 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**: **Usó 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 kaliuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carboxonolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante. **Usó concomitante con precaución: Sales de calcio**: Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, debe controlarse el calcio sérico y ajustar convenientemente la dosis de calcio. **Resinas colestiramina y colestipol**: La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. **Glucósidos digitales**: La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitales. **Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio**: Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre CAPENON HCT con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitales y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramide). Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida). Algunos antiarrítmicos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciame-mazina, sulpirida, sultiprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, dro-peridol). Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamida, esparfloxacin, 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

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 inducido 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**: **Usó concomitante con precaución: Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino. Inhibidores CYP3A4**: Con el uso concomitante con eritromicina, inhibidor de CYP3A4, en pacientes jóvenes y con 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, ketoconazol, 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**: **Usó 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 kaliuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carboxonolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante. **Usó concomitante con precaución: Sales de calcio**: Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, debe controlarse el calcio sérico y ajustar convenientemente la dosis de calcio. **Resinas colestiramina y colestipol**: La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. **Glucósidos digitales**: La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitales. **Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio**: Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre CAPENON HCT con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitales y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramide). Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida). Algunos antiarrítmicos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciame-mazina, sulpirida, sultiprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, dro-peridol). Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamida, esparfloxacin, 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 advertencias y precauciones especiales de empleo). **Metformina:** La metformina debe ser usada con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional por hidroclorotiazida. **Betabloqueantes y diazóxido:** El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas. **Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina):** El efecto de las aminas presoras puede ser disminuido. **Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (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. **Metildopa:** Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa. **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 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, hipotpotasemia). 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 electrolico 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

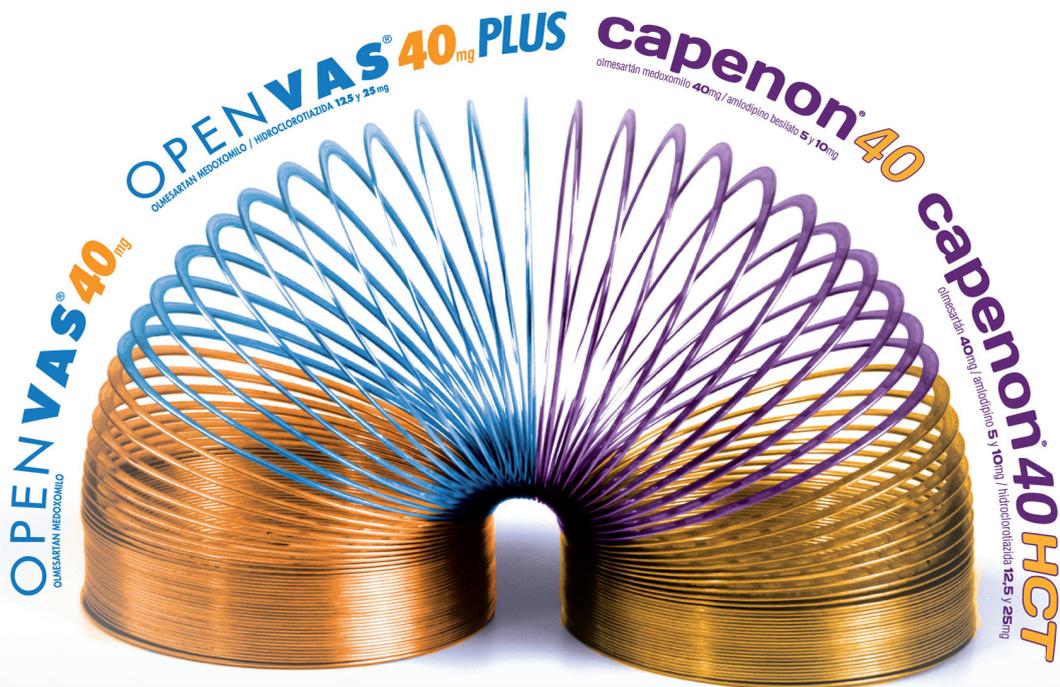
un riesgo de retraso en el parto. **Lactancia:** No se recomienda CAPENON HCT durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de CAPENON HCT durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, 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 $< 1/100$), 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 rhabdomiolisis 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. 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. **Período 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 /5 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película – 73435. CAPENON HCT 40 mg /10 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.*

Bibliografía: 1. Ficha técnica Openvas. 2. Ficha técnica Openvas 40 Plus. 3. Ficha técnica Capenon. 4. Ficha técnica Capenon HCT.

EN CONTINUO COMPROMISO CON LA HTA



Adaptándonos a las necesidades del paciente hipertenso¹⁻⁴

www.pfizer.es

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



Trabajando juntos por un mundo más sano

