

ALGORITMOS EN NEFROLOGÍA

Diálisis peritoneal

Dr. Francisco Coronel Díaz
Editor-coordinador

Módulo . **07**

Título general de la obra: *Algoritmos en Nefrología*

Título del módulo 7: *Dialísis peritoneal*

Editora especial:

Dra. Gema Fernández Fresnedo

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Coordinador módulo 7:

Dr. Francisco Coronel Díaz

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Autores módulo 7:

Dr. Javier Pérez-Contreras

Dra. Rosalía Ruiz Ferrus

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Alicante

Dr. Jesús Montenegro Martínez

Servicio de Nefrología. Hospital de Galdakao, Bilbao

Dr. Juan Manuel López Gómez

Servicio de Nefrología. Hospital Gregorio Marañón, Madrid

Dr. Miguel Pérez-Fontán

Dra. Ana Rodríguez-Carmona

Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña

Dr. Francisco Coronel Díaz

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos, Madrid

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

Dr. D. Carlos Quereda Rodríguez-Navarro

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

Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología

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-25160-2012
ISBN: 978-84-15134-49-7

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.

7. Diálisis peritoneal

Índice

Dolor abdominal en un paciente en diálisis peritoneal	
• Diagnóstico	2
• Tratamiento	4
Peritonitis en un paciente en diálisis peritoneal. Criterios de ingreso	6
Peritonitis resistentes. Criterios de ingreso	8
Infección de orificio y túnel de catéter peritoneal	10
Fiebre en un paciente en diálisis peritoneal	12
Disnea en un paciente con diálisis peritoneal	
• Diagnóstico	14
• Tratamiento	16
Fuga de líquido peritoneal	18
Hemoperitoneo en diálisis peritoneal. Criterios de ingreso	20
Quiloperitoneo en diálisis peritoneal. Criterios de ingreso	22
Diálisis peritoneal y cirugía	24
Prescripción/adequación en diálisis peritoneal	26
Complicaciones agudas del catéter peritoneal	28
Bibliografía	30



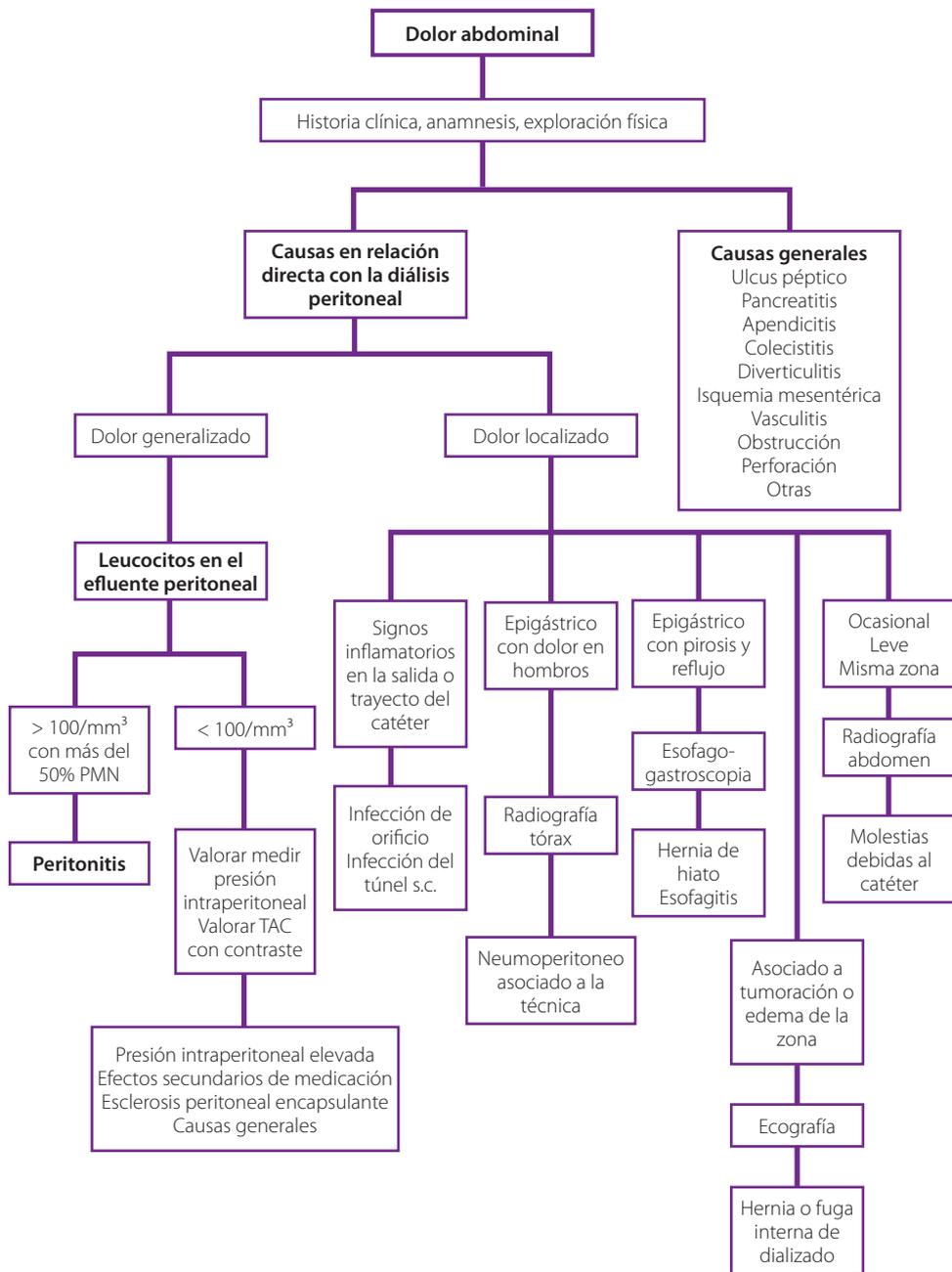
Dolor abdominal en un paciente en diálisis peritoneal: diagnóstico

Dr. Javier Pérez-Contreras
Dra. Rosalía Ruiz Ferrus
Servicio de Nefrología.
Hospital General Universitario
de Alicante

El dolor abdominal es motivo de consulta frecuente en una unidad de diálisis peritoneal (DP). En la mayoría de los casos el paciente refiere molestias leves debidas a la punta del catéter, a efectos secundarios de la medicación (especialmente quelantes de fósforo) o al aumento de presión intraabdominal que implica la técnica. Habitualmente la anamnesis es suficiente para establecer el diagnóstico de estas situaciones. En ocasiones pueden aparecer complicaciones secundarias a la hiperpresión intraabdominal, ya sea en la pared del abdomen (hernias, fuga de dializado a plano muscular y tejido celular subcutáneo) o en el tubo digestivo (hernia de hiato, reflujo gastroesofágico, esofagitis, hemorroides). En estos casos, junto a la exploración, la ecografía y la esofagogastroscoopia, facilitarán el diagnóstico, respectivamente. No debemos olvidar que el dolor debido a hernias puede señalar afectación de epiplón o asas intestinales, y ser motivo de cirugía urgente.

Otras veces el dolor se localiza en la salida del catéter o en su trayecto subcutáneo, y refleja la existencia de infección local con su correspondiente componente inflamatorio local, en ocasiones muy evidente. De forma excepcional, el paciente puede consultar por dolor epigástrico o en hipocondrios con irradiación a los hombros. En estos casos, muchos de ellos también relacionados con problemas de hiperpresión abdominal, a veces puede observarse neumoperitoneo en la radiografía de tórax, que forma una semiluna de tamaño variable bajo los hemidiafragmas. Este neumoperitoneo se debe a la entrada de aire desde el exterior a través del catéter por una mala técnica de intercambio dialítico, se reabsorbe con el tiempo y, lógicamente, no reviste la gravedad del neumoperitoneo debido a perforación de víscera hueca, con el que no debemos confundirlo.

Comparado con otras causas, el dolor secundario a peritonitis relacionable con la DP es un motivo poco común de consulta (un caso por paciente por cada 2-3 años de tratamiento). El diagnóstico inicial del cuadro es sencillo (existencia de más de 100 leucocitos/mm³ en el efluente peritoneal, con más del 50% polimorfonucleares). Por supuesto, el paciente también puede presentar dolor abdominal por múltiples procesos no relacionados con la técnica (ulcus péptico, isquemia mesentérica, apendicitis, etc.), cuyo diagnóstico se establecerá mediante las herramientas habituales en estos casos. A veces, el enfermo presenta un cuadro abdominal primario (colecistitis, pancreatitis, etc.) con peritonitis secundaria. El diagnóstico diferencial de esta situación es difícil, más aún al tener en cuenta que la existencia de neumoperitoneo en un paciente de DP no asegura la existencia de perforación, como ya hemos comentado. En estos casos es imprescindible apoyarnos en pruebas de imagen (ecografía, tomografía axial computarizada [TAC]) para llegar al diagnóstico. Por último, los enfermos que han sido tratados mediante DP pueden presentar, en raras ocasiones, cuadros de dolor abdominal por oclusión intestinal secundaria a esclerosis peritoneal encapsulante, que a estas alturas del proceso será visible mediante TAC.



PMN: polimorfonucleares; s.c.: subcutáneo; TAC: tomografía axial computarizada.

Dolor abdominal en un paciente en diálisis peritoneal: criterios de ingreso y tratamiento

Dr. Javier Pérez-Contreras
Dra. Rosalía Ruiz Ferrus
Servicio de Nefrología.
Hospital General Universitario
de Alicante

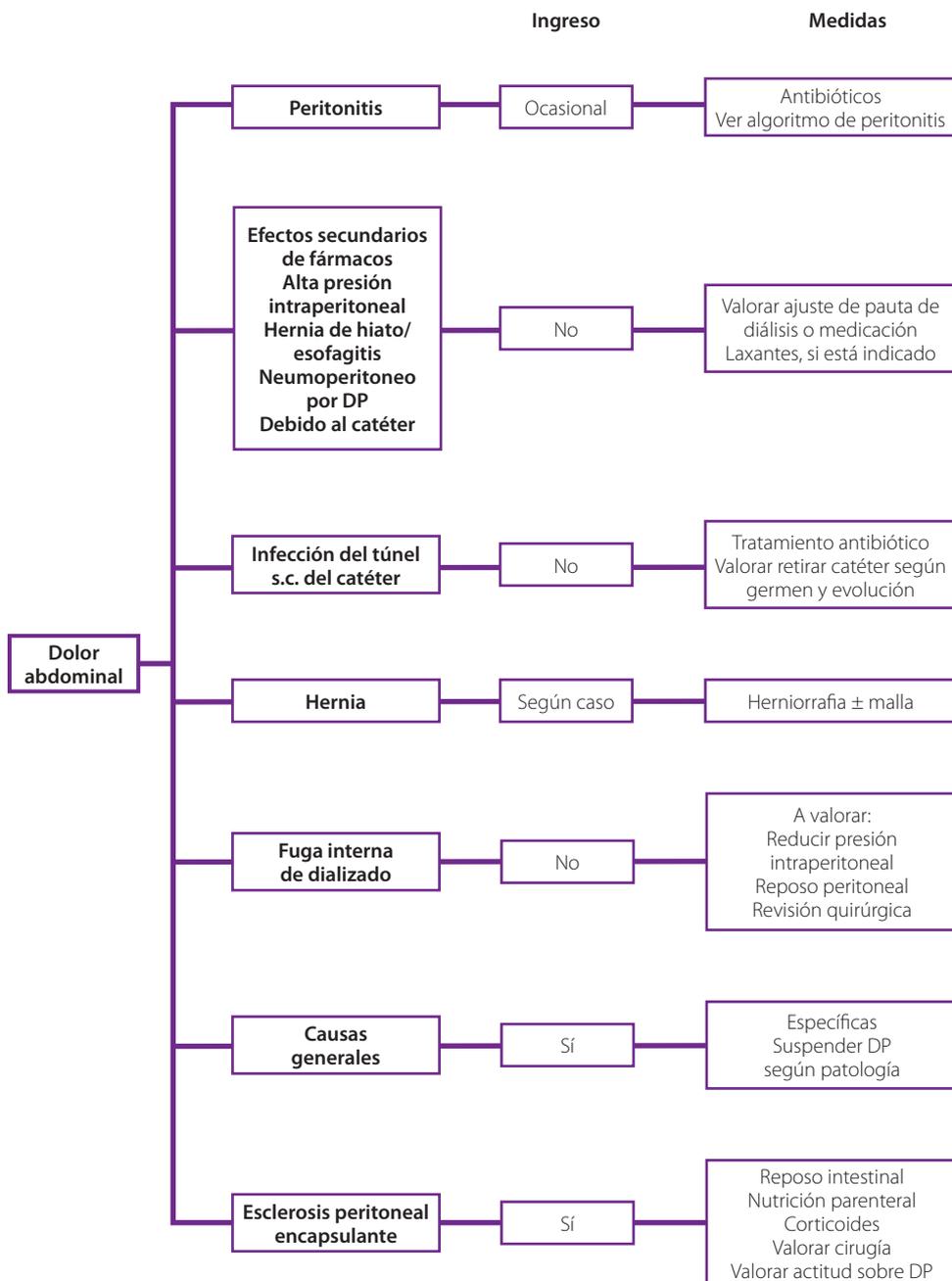
En muchas ocasiones, el paciente de diálisis peritoneal (DP) consulta por dolores abdominales leves que suelen deberse a causas de índole menor que no precisan ingreso. Así, las molestias ocasionadas por fármacos requerirán tan sólo un ajuste terapéutico. Del mismo modo, el dolor debido a hiperpresión intraperitoneal puede precisar modificaciones de la pauta dialítica. La posible aparición o empeoramiento de procesos secundarios a la hiperpresión abdominal, tales como hernia de hiato o esofagitis, requerirá tanto ajuste terapéutico como de pauta dialítica, si se considera indicado o factible. Las molestias debidas al propio catéter, más frecuentes en los denominados catéteres autopsicionantes, son leves y no suelen requerir tratamiento, salvo laxantes en ocasiones.

Las infecciones del catéter tampoco suelen precisar ingreso, aunque, lógicamente, obligan a un seguimiento cercano del caso. A la espera del antibiograma, el tratamiento antibiótico debe ser de amplio espectro contra gram-positivos (especialmente, *Staphylococcus aureus*) y gramnegativos (sobre todo *Pseudomonas*). Según el cuadro, se valorará tratamiento tópico o asociado a terapia oral o parenteral. La evolución clínica y, en ocasiones, el seguimiento ecográfico del túnel del catéter nos señalarán la actitud. En caso de mala evolución o ante un marcado componente inflamatorio en el túnel, estará indicado cambiar el catéter antes de que aparezca una peritonitis secundaria.

Del mismo modo, los pacientes con peritonitis en DP no suelen ingresar. La mayor parte de los episodios se resuelven clínicamente en menos de 72 h, y el ingreso estará justificado sólo ante un mal estado general, marcada comorbilidad o dificultades para cumplir el tratamiento antibiótico en el domicilio. El tratamiento antibiótico se administra en las bolsas de DP (ver algoritmo de peritonitis).

Las hernias son motivo de ingreso y cirugía urgente cuando son complicadas. En caso contrario, el ingreso sólo suele producirse para su reparación quirúrgica programada (herniorrafia ± malla). En estos casos se precisará suspender la DP durante unos días antes de que pueda reiniciarse con volúmenes de infusión bajos. Las fugas internas de dializado suelen ser incisionales y, según los casos, habrá que valorar reducir la presión intraperitoneal, suspender la DP durante unas semanas para facilitar la cicatrización de la zona o hacer una revisión quirúrgica para la reparación.

Por último, los pacientes de DP pueden presentar dolor abdominal por causas independientes de la DP (apendicitis, colecistitis, etc.). En estos casos, el ingreso será obligado y los métodos diagnósticos y terapéuticos serán los habituales para esa patología. La existencia de líquido de diálisis intraperitoneal puede modificar algunos hallazgos y muchas veces será difícil establecer el diagnóstico diferencial entre una peritonitis de DP con mala evolución y un proceso abdominal primario con peritonitis secundaria. En caso de que nos enfrentemos a un cuadro de obstrucción intestinal, hay que tener presente que, junto a las causas habituales (neoplasias, bridas), los pacientes de DP pueden presentar obstrucción de asas de intestino delgado por esclerosis peritoneal encapsulante, un proceso grave poco frecuente que se trata con reposo intestinal, nutrición parenteral, corticoides y valoración de la liberación quirúrgica de asas.



DP: diálisis peritoneal; s.c.: subcutáneo.

Peritonitis en un paciente en diálisis peritoneal. Criterios de ingreso

Dr. Jesús Montenegro Martínez

Servicio de Nefrología.

Hospital de Galdakao, Bilbao

- 1. Diagnóstico:** la peritonitis es una infección peritoneal, generalmente localizada en la cavidad abdominal, no sistémica. Por este motivo, los síntomas y signos son gastrointestinales, entre los que predomina el dolor abdominal, pero el signo universal y patognomónico es la turbidez del líquido peritoneal, con más de 100 leucocitos por microlitro y una fórmula con más del 50% de polimorfonucleares, aunque haya unos pocos casos de líquido peritoneal turbio. En un porcentaje elevado también se presenta con fiebre. Ante este cuadro siempre se pensará en peritonitis. Lógicamente, de este líquido se debe realizar un cultivo para la identificación del microorganismo.
- 2. Tratamiento empírico:** se basa en utilizar antibióticos de amplio espectro con el fin de abarcar grampositivos y gramnegativos. Se ha elegido vancomicina intraperitoneal por la larga experiencia, el fácil manejo y el mayor rendimiento contra las bacterias grampositivas. La elección de ceftazidima o aminoglucósido contra las bacterias gramnegativas es por el amplio espectro antibacteriano, incluidas *Pseudomonas*. No se recomienda mezclar con vancomicina, por eso la vía que se debe utilizar es la intravenosa.
- 3. Ingreso:** la situación general del paciente es lo que aconsejará su ingreso o su tratamiento en el domicilio, ya que los pacientes están entrenados en la administración de fármacos en las bolsas de diálisis.

Diagnóstico de peritonitis

1. Diagnóstico:

- Dolor abdominal (99%)
- Rebote abdominal
- Fiebre (50%)
- Náuseas, vómitos (< 50%)
- Diarrea (< 50%)
- Líquido peritoneal turbio (100%)
- > 100 leucocitos/ μ L/LP
- > 50% polimorfonucleares
- Microorganismos Gram < 25%
- Cultivo LP positivo

Tratamiento de peritonitis

2. Tratamiento empírico:

- Vancomicina intraperitoneal 30 mg/kg
- +
- Ceftazidima intraperitoneal 1 g
- o
- Aminoglucósido intravenoso, según dosis de choque
- Envío a unidad de DP
- o
- Ingreso (depende del estado clínico)

Peritonitis resistentes. Criterios de ingreso

Dr. Jesús Montenegro Martínez
Servicio de Nefrología.
Hospital de Galdakao, Bilbao

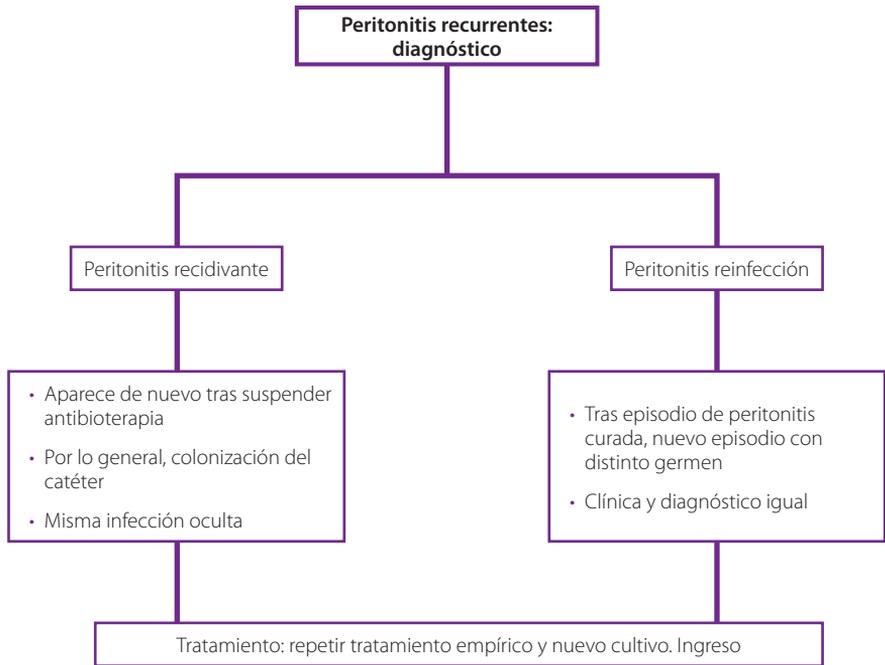
Diagnóstico

La peritonitis resistente abarca las peritonitis recurrentes y las peritonitis refractarias. La distinción entre ambas es sencilla.

Las **peritonitis recurrentes** son aquellas infecciones peritoneales curadas clínicamente que, al cesar el tratamiento antibiótico, aparecen de nuevo. Si es con la misma bacteria, se considera una **recidiva** de la infección anterior; si la peritonitis es por otra bacteria distinta, se considera una **reinfección**. La distinción no es baladí, pues la peritonitis recidivante se atribuye a la colonización del catéter o a una infección oculta en el trayecto subcutáneo del catéter o en el orificio de salida del catéter, y generalmente obliga a retirar el catéter peritoneal. La reinfección es por otra bacteria distinta, que causa una nueva peritonitis, y los síntomas y signos son como los de cualquier otra peritonitis.

Tratamiento

Para las peritonitis recurrentes se iniciará nuevo tratamiento empírico con los antibióticos descritos anteriormente y, tras conocer el cultivo, se seguirá con el tratamiento específico. La retirada del catéter es imperativa en las peritonitis recidivantes, al menos al tercer episodio, y cuando ése sea el caso será necesario el ingreso.



Infección de orificio y túnel de catéter peritoneal

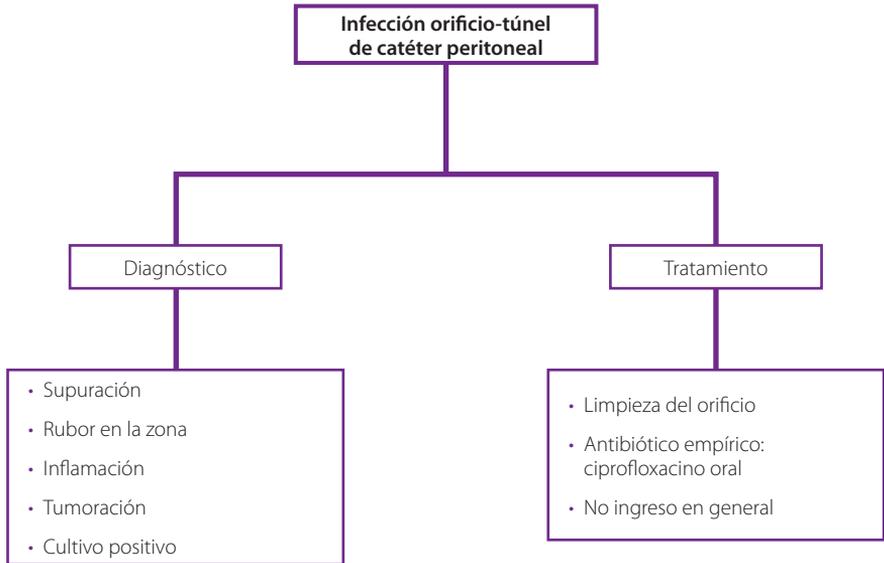
Dr. Jesús Montenegro Martínez
Servicio de Nefrología.
Hospital de Galdakao, Bilbao

Diagnóstico

- Esta infección relacionada con el trayecto subcutáneo del catéter peritoneal y su salida al exterior puede terminar provocando peritonitis y aquí radica la importancia de atajarla lo antes posible.
- Los síntomas y signos son los de una inflamación causada por una infección, agravada por la presencia de un cuerpo extraño como es el catéter peritoneal. Por tanto, habrá tumoración, enrojecimiento de la zona y secreción purulenta a través del orificio de salida del catéter, pero no suelen aparecer síntomas sistémicos.
- Se tomará cultivo de la secreción, donde habrá leucocitos que aseveran que se trata de infección. Las infecciones más difíciles de curar son por *Pseudomonas* y estafilococo dorado, que frecuentemente se acompaña de granuloma en el orificio.
- El diagnóstico diferencial se hará principalmente con escapes de líquido peritoneal. Si disponemos de ecografía, se podrá observar la inflamación en el trayecto del túnel del catéter.

Tratamiento

- **La prevención se basa en:**
 - Observación y limpieza diaria del orificio de salida, con jabón y agua, y secado.
 - Antibioterapia en la implantación del catéter.
 - Antibioterapia tras lesiones sangrantes de orificio.
 - Erradicación de *S. aureus* en portadores nasales.
- **Antibioterapia empírica:**
 - Ciprofloxacino, dosis oral según función renal residual y peso, alrededor de 1 g diario, por su espectro y buena difusión en los tejidos blandos; pero cuidado con las resistencias en el lugar.
 - De entrada, según la gravedad, bastará con antibióticos orales. La sulfamida cotrimoxazol también penetra bien en los tejidos blandos.
- **Antibioterapia según microorganismo y antibiograma:**
 - Si grampositivos: los antibióticos intraperitoneales (IP) suelen funcionar bien, como vancomicina 2 g IP cada 3-4 días.
 - Si gramnegativos: también se puede optar por la vía IP, como la ceftazidima 1 g IP diario durante diez días.
 - En definitiva, nos guiaremos por el antibiograma, pero sabiendo que la infección es difícil de erradicar y que en ocasiones termina extirpando el catéter peritoneal, sobre todo por *S. aureus* y *Pseudomonas*.



Fiebre en un paciente en diálisis peritoneal

Dr. Juan Manuel López Gómez

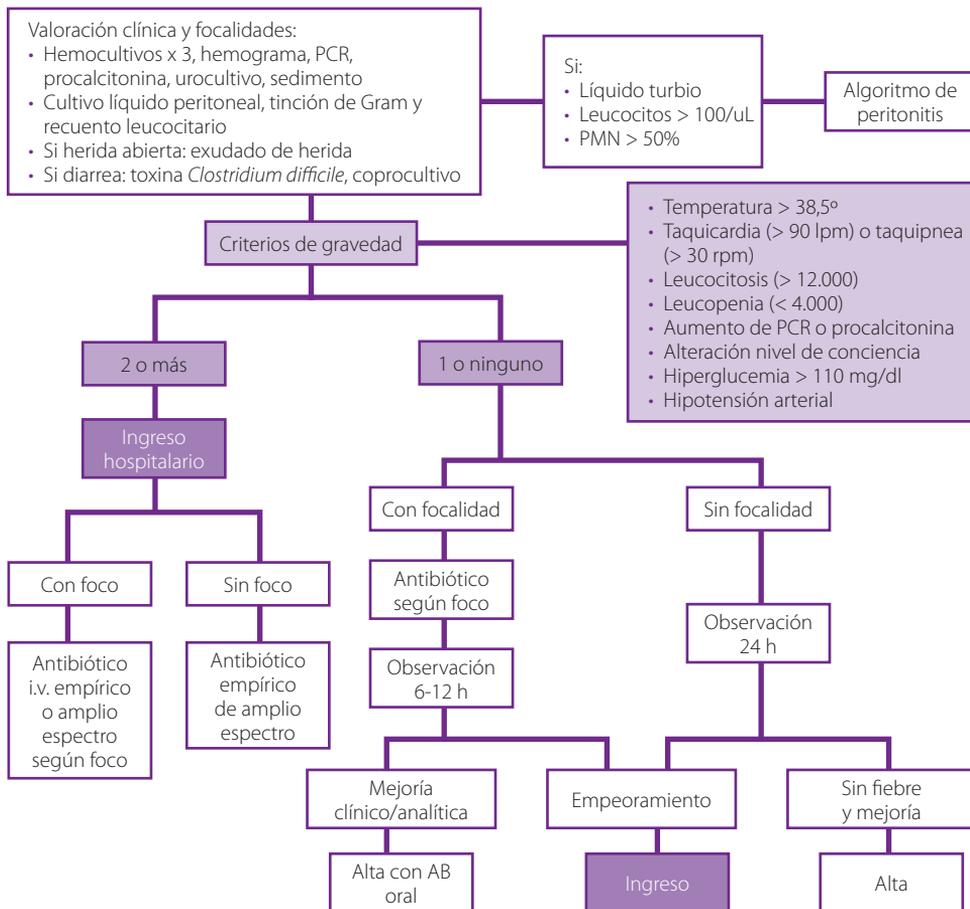
Servicio de Nefrología.

Hospital Gregorio Marañón, Madrid

El paciente en diálisis peritoneal (DP) difiere poco del paciente con enfermedad renal crónica sin depuración extrarrenal, por lo que los protocolos diagnósticos y terapéuticos del paciente con fiebre deben ser equivalentes. Únicamente el riesgo de peritonitis e infecciones relacionadas con el catéter de DP ofrecen peculiaridades diferentes, pero para ello se incluye un algoritmo específico.

Es importante destacar la necesidad de diagnóstico e inicio de tratamiento precoces por las consecuencias que un retraso en ellos puede presentar, y no olvidar que son pacientes con cierta inmunosupresión, por lo que las enfermedades oportunistas constituyen siempre una amenaza. El segundo punto que se ha de recordar es la necesidad de ajustar algunos antibióticos al grado de insuficiencia renal que presentan. Como consecuencia de estos aspectos, ante todo paciente en DP con fiebre y signos de cierta gravedad, es preceptivo el ingreso hospitalario que garantice un mejor control y la posibilidad de tratamiento intravenoso.

Los procedimientos diagnósticos en pacientes con cierta gravedad pueden precisar la administración de contrastes yodados, nefrotóxicos en la mayoría de los casos. Aunque el intento de conservación de la función renal es necesario en toda situación de insuficiencia renal, el paciente en DP requiere atención especial, dadas la repercusión tan importante que la función renal residual tiene sobre la supervivencia de la técnica y la evolución posterior del paciente. Por tanto, en estas circunstancias es deseable una estrecha monitorización de ésta y todos los medios necesarios para prevenir su deterioro, incluso valorando el riesgo/beneficio de tales exploraciones.



Tratamiento antibiótico según focalidad

Foco	Antibioterapia empírica
Respiratorio	Cefalosporina de tercera generación + levofloxacino Si aspiración: amoxicilina-clavulánico o carbapenem
Abdominal o EPQA sin otro foco	Piperacilina-tazobactan o imipenem o quinolonas
Urinario	Cefalosporina de tercera generación o quinolona Si sonda V. permanente: piperacilina-tazobactan
Desconocido	Cefalosporina de tercera generación
Sistema nervioso central	Cefotaxima + ampicilina
Piel y tejidos blandos	Cefazolina o amoxicilina-clavulánico o cloxacilina
Nosocomial	Vancomicina + imipenem ± antifúngico
Si dispositivo intravascular	Vancomicina

AB: antibiótico; EPQA: enfermedad poliéptica del adulto; i.v.: intravenoso; PCR: proteína C reactiva; PMN: polimorfonucleares; sonda V.: sonda vesical.

Disnea en un paciente en diálisis peritoneal: diagnóstico

Dr. Miguel Pérez-Fontán
Dra. Ana Rodríguez-Carmona
Servicio de Nefrología.
Complejo Hospitalario Universitario
de La Coruña

La disnea es motivo frecuente de presentación del paciente en diálisis peritoneal (DP) en una sala de Urgencias. La valoración diagnóstica inicial se basa en la habitual de este síntoma, orientada a descartar causas generales (enfermedad coronaria, infecciones respiratorias, crisis asmáticas, etc.). Cuatro causas de disnea aguda se deben considerar específicamente en estos pacientes.

Insuficiencia cardíaca por sobrecarga de volumen

Es una complicación de alta incidencia que precisa manejo inmediato y específico. Semiología clínica habitual de insuficiencia cardíaca izquierda, con o sin signos de congestión sistémica. Se han de investigar descensos recientes en la diuresis, problemas de ultrafiltración por diálisis, mal control de la hipertensión arterial, ganancia reciente de peso (sobrecarga de volumen en progresión) e indisciplina dietética. Se debe considerar siempre un posible componente cardiogénico (isquemia coronaria, arritmia, etc.). Una radiografía de tórax confirma el diagnóstico, pero éste es habitualmente claro en términos clínicos y el retraso que conlleva puede asociar riesgo, por lo que a menudo es mejor demorarla y tratar directamente. Es necesario alertar al nefrólogo y preparar el traslado a la sala de diálisis para ultrafiltración.

Hidrotórax

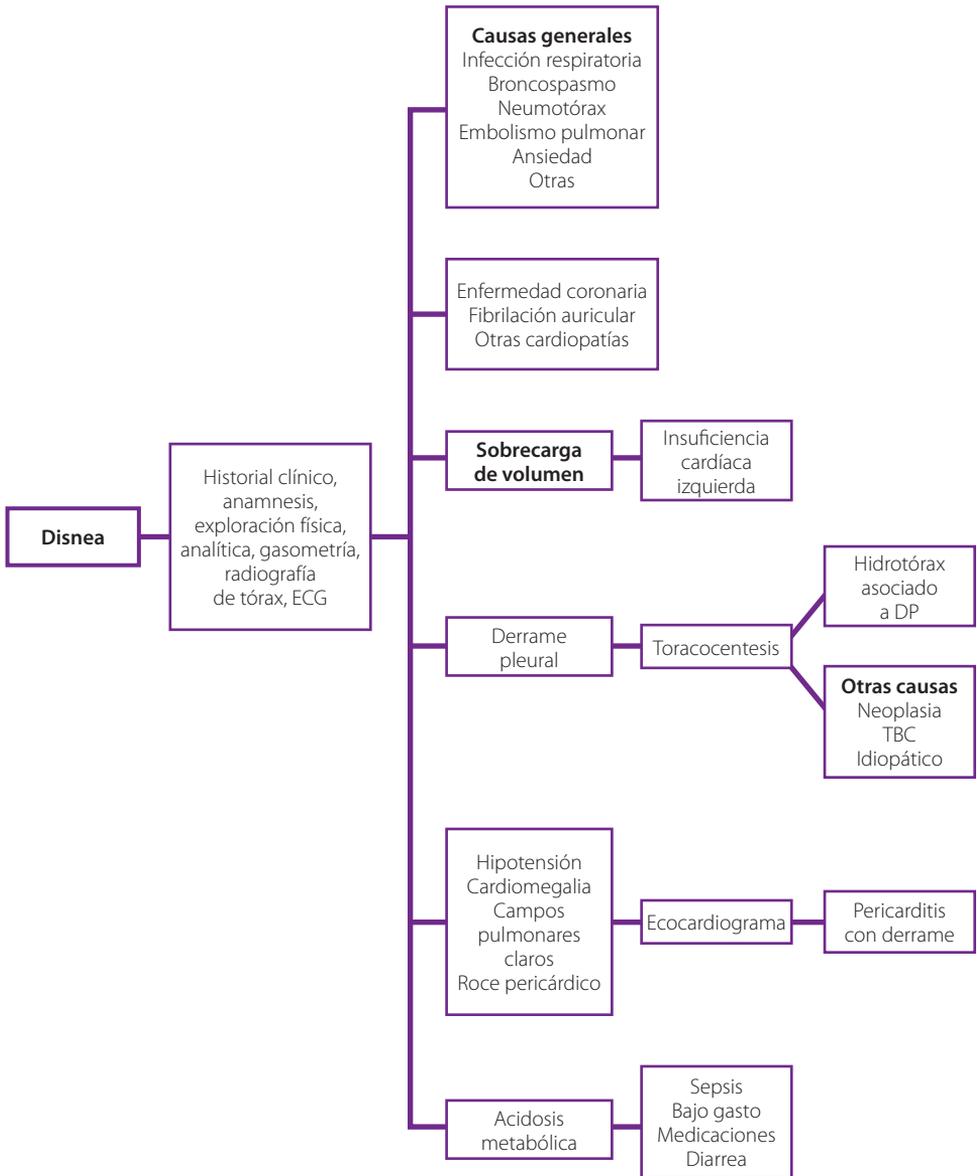
La persistencia de comunicaciones transdiafragmáticas puede permitir el paso masivo de dializado a la cavidad pleural. Tras un tiempo variable en diálisis, el paciente presenta disnea brusca o progresiva. La exploración muestra ausencia unilateral de ruidos respiratorios, con campo contralateral limpio (el derrame raramente es bilateral). La radiografía de tórax confirma el derrame pleural. La toracocentesis es diagnóstica (trasudado con niveles de glucosa elevados).

Pericarditis urémica

Especialmente si asocia derrame pericárdico. Suele presentarse con dolor precordial, pero muchos pacientes aquejan opresión y dificultad para respirar. Las claves de sospecha incluyen hipotensión arterial, roce pericárdico a la auscultación, patrón analítico de infradiálisis y cardiomegalia marcada con campos pulmonares claros en la radiografía. La sospecha diagnóstica indica ecocardiograma.

Acidosis metabólica

La disnea compensadora puede, raramente, ser la primera manifestación de una acidosis metabólica grave. Un paciente estable en DP raramente presenta bicarbonatemia inferior a 18 mM/l, pero es particularmente vulnerable a la acidosis si se suman otras causas, como infección grave, pérdidas digestivas (diarrea) o determinadas medicaciones (sorbitol, salicilatos, etc.). Por el contrario, la cetoacidosis diabética es infrecuente, al limitar la insuficiencia renal y la diálisis los efectos de este trastorno.



DP: diálisis peritoneal; ECG: electrocardiograma; TBC: tuberculosis.

Disnea en un paciente en diálisis peritoneal: tratamiento

Dr. Miguel Pérez-Fontán
Dra. Ana Rodríguez-Carmona
Servicio de Nefrología.
Complejo Hospitalario Universitario
de La Coruña

Insuficiencia cardíaca por sobrecarga de volumen

Previo al comienzo del tratamiento, es necesario alertar al nefrólogo y preparar el traslado a la sala de diálisis para ultrafiltración. Mientras tanto, se realizarán las medidas habituales de soporte. Se ha de limitar el uso de diuréticos (de asa, intravenosos y en dosis altas) a pacientes no oligúricos. Deben vigilarse los niveles de hemoglobina, potasio y bicarbonato.

Hidrotórax

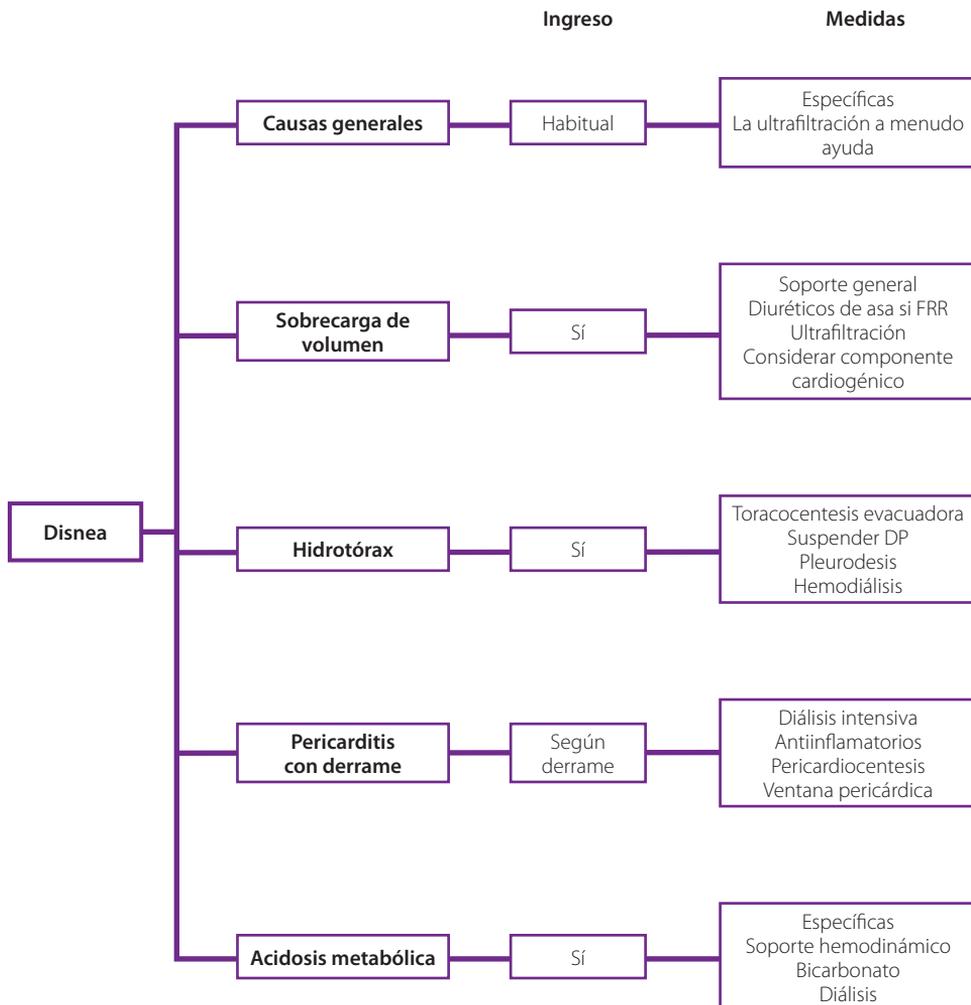
La toracocentesis proporciona alivio inmediato al paciente. Existe indicación de ingreso, suspensión de la diálisis peritoneal y paso transitorio o definitivo a hemodiálisis. El tratamiento definitivo es la pleurodesis, con resultados a menudo decepcionantes.

Pericarditis urémica

El tratamiento incluye diálisis intensiva, antiinflamatorios y pericardiocentesis, con o sin creación de ventana pericárdica.

Acidosis metabólica

Es preciso el ingreso. Se ha de recordar la tolerancia limitada de estos pacientes a sobrecargas rápidas de volumen y la posibilidad de hiperpotasemia compensadora. La depuración extracorpórea ayuda a corregir el trastorno y facilita la aplicación de otras medidas (por ejemplo, sueroterapia).



DP: diálisis peritoneal; FRR: función renal residual.

Fuga de líquido peritoneal

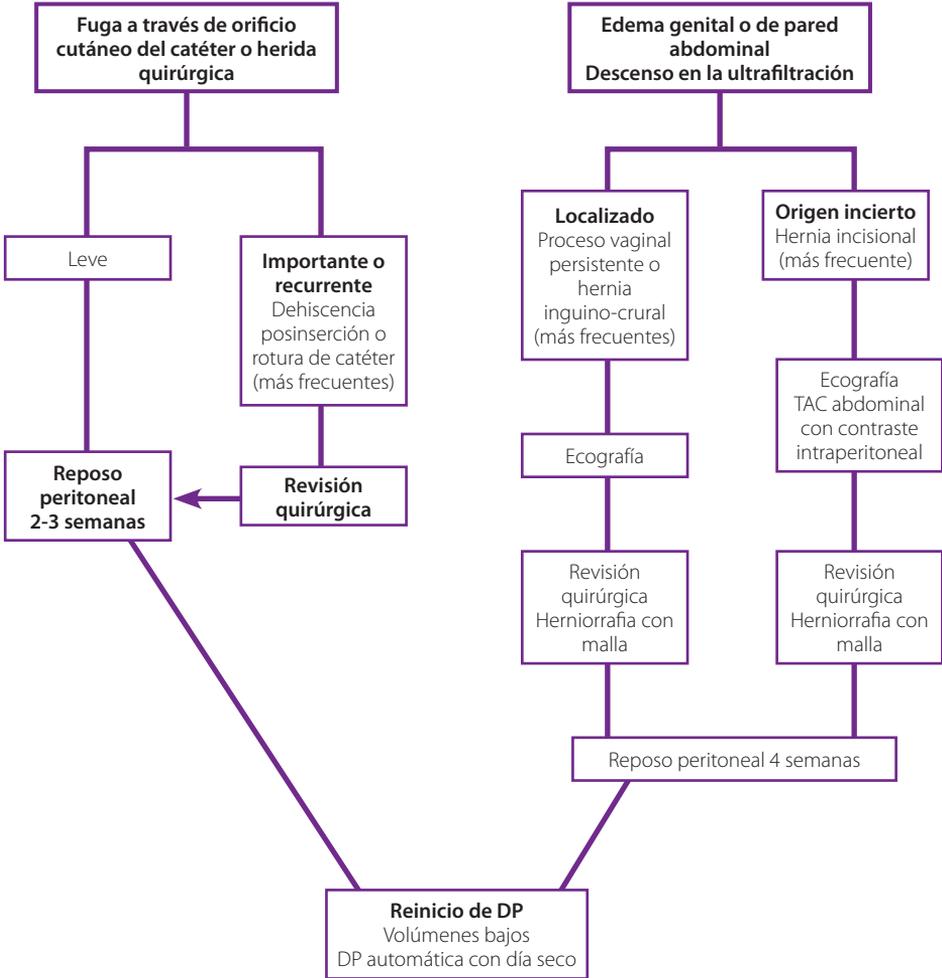
Dr. Miguel Pérez-Fontán
Dra. Ana Rodríguez-Carmona
Servicio de Nefrología.
Complejo Hospitalario Universitario
de La Coruña

La fuga de líquido peritoneal es una complicación frecuente durante el tratamiento con diálisis peritoneal (DP). Raramente pone en riesgo el estado general del paciente, pero las dificultades en su manejo y su tendencia a la recurrencia la convierten en una causa frecuente de fracaso de la técnica.

El manejo de esta complicación varía según se produzca precoz o tardíamente y, aún más importante, según el escape sea externo o se limite a la pared abdominal y genitales. Las fugas precoces se asocian habitualmente a una técnica defectuosa de inserción, a una dehiscencia quirúrgica o a un inicio demasiado precoz de la DP tras la implantación. Dada la fase inicial de cicatrización, casi siempre drenan a través del orificio cutáneo o, en algún caso, por la propia herida quirúrgica. El manejo en estos casos puede ser conservador (reposo peritoneal durante dos o tres semanas, seguido de DP con volúmenes bajos o en régimen automático con día seco) si la fuga es leve, pero a menudo es precisa una revisión quirúrgica, sobre todo si el débito del escape es importante.

Algunas fugas precoces, y casi todas las tardías, se producen a través de un punto débil preexistente en la pared abdominal (hernia o eventración). Son particularmente frecuentes las fugas a través de un proceso peritoneo-vaginal persistente en varones. Este tipo de escapes suelen generar edema subcutáneo, que tiende a manifestarse en las partes más declives del abdomen, incluidos los genitales (hidrocele). La presentación clínica suele ser de descenso marcado en la ultrafiltración en la DP asociada a la citada aparición de edema de pared y genital. El edema es, en ocasiones, relativamente localizado y permite establecer la zona de escape sin necesidad de más estudios. Por ejemplo, un edema genital asimétrico suele orientar a un proceso vaginal persistente o a hernia inguinal o crural ipsilateral. En estos casos procede la suspensión de la DP y la corrección quirúrgica precoz, a ser posible bajo anestesia loco-regional y con inserción de una malla de refuerzo, ya que las recidivas son frecuentes. En otros casos no está claro el punto de fuga, ya que el edema de pared es más difuso. La causa más frecuente en estos casos es una hernia incisional en el área de implantación del catéter, pero se hace necesario confirmar el diagnóstico por imagen. Una ecografía puede ser de ayuda, pero la prueba de elección es una tomografía computarizada tras instilación de contraste intraperitoneal. Una vez identificado el punto de fuga, procede la revisión quirúrgica para confirmar el diagnóstico y reparar el punto de escape. Tras la corrección quirúrgica de un escape tardío, es conveniente el reposo peritoneal durante un mínimo de tres semanas. La técnica se debe reiniciar con volúmenes bajos, preferiblemente con ayuda de DP automática.

Las fugas de dializado a través de hernias o poros transdiafragmáticos generan hidrotórax, en ocasiones masivos. Su diagnóstico y manejo se tratan en el algoritmo dedicado a la valoración de la disnea en DP.



DP: diálisis peritoneal; TAC: tomografía axial computarizada.

Hemoperitoneo en diálisis peritoneal. Criterios de ingreso

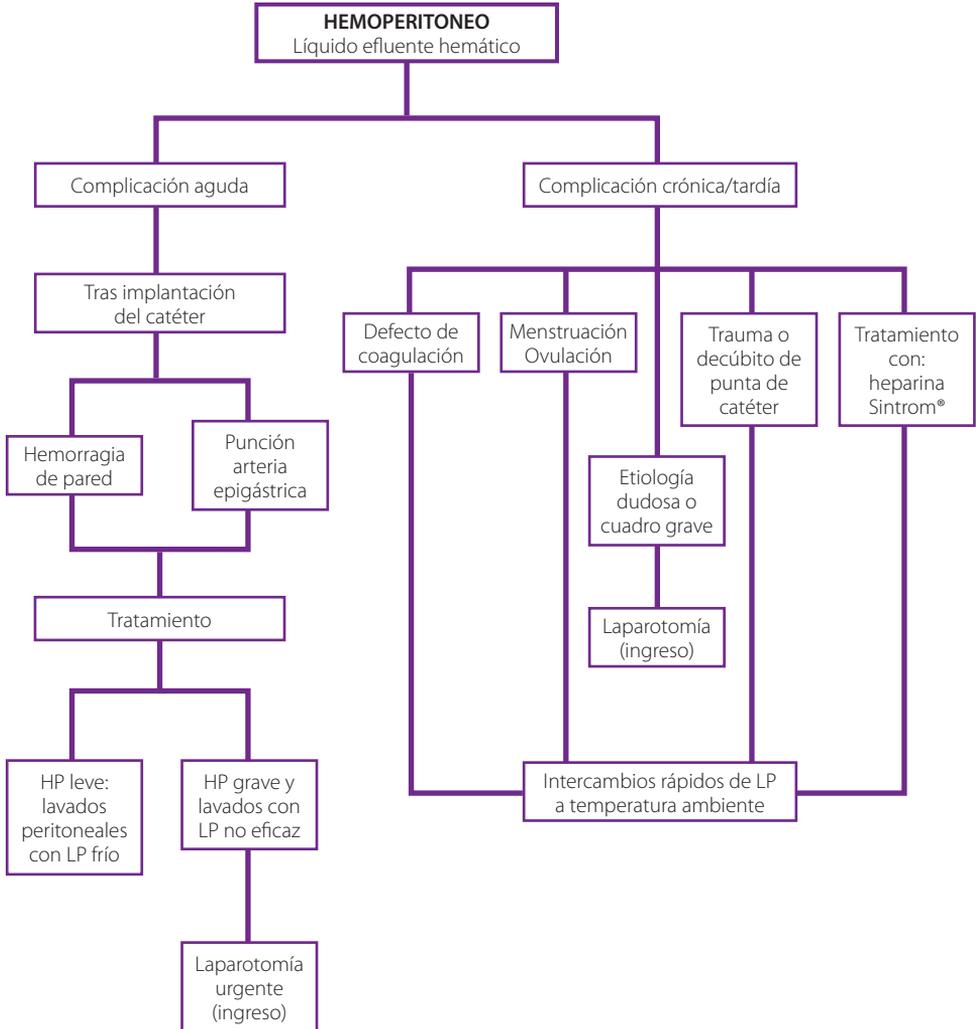
Dr. Francisco Coronel Díaz
Servicio de Nefrología.
Hospital Clínico San Carlos, Madrid

El hemoperitoneo en un paciente en diálisis peritoneal (DP) se define como la presencia de contenido hemático en el efluente peritoneal, que puede ser de diferente intensidad, desde un color levemente rosado a uno rojo intenso. Gracias a la frecuencia de los intercambios periódicos de líquido peritoneal (LP), refleja de forma rápida el sangrado mayor o menor dentro de la cavidad peritoneal. Es una complicación frecuente en la DP que puede presentarse como una complicación aguda tras la implantación del catéter peritoneal, al ocasionarse una laceración por la punta del catéter o durante la maniobra quirúrgica por punción de algún vaso o por defecto de la sutura y sangrado de la pared abdominal. La presencia de trastornos de la coagulación favorece esta complicación al implantar el catéter.

La causa más frecuente de hemoperitoneo en la DP se da en mujeres jóvenes y en relación con la menstruación o la ovulación. Es una complicación que puede aparecer en cualquier momento del tratamiento con DP y en el caso del sexo femenino de forma recurrente durante el ciclo menstrual, por lo que se incluye como complicación crónica o tardía. El hemoperitoneo relacionado con el catéter también puede darse en cualquier momento de la DP por pequeños traumas o por decúbito de éste. Cirugías, procedimientos diagnósticos abdominales previos o procesos abdominales (por ejemplo, ruptura de quistes renales) pueden dar lugar a un sangrado peritoneal que la realización de la DP detecta. La tendencia hemorrágica propia de la enfermedad renal crónica y los trastornos de la coagulación de algunos pacientes incluidos en DP facilita la aparición de hemoperitoneo. También la gran frecuencia de pacientes renales crónicos en tratamiento con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios debe ser considerada ante un caso de hemoperitoneo. Algunos cuadros de peritonitis en la DP pueden acompañarse de LP más o menos hemático.

En los casos de etiología dudosa y con hemoperitoneo grave es necesario, además de pruebas de laboratorio urgentes para observar la repercusión hematológica, recurrir a las pruebas de imagen y la ecografía; la tomografía axial computarizada o la resonancia magnética nuclear podrían estar indicadas.

Tanto en la presentación aguda como en la tardía/crónica, si el hemoperitoneo es leve, suele resolverse con lavados repetidos de LP a temperatura ambiente y no se precisa ingreso. Puede ser necesario el ajuste de anticoagulantes y antiagregantes. Si el sangrado no cede con lavados repetidos o si el cuadro es grave, estaría indicada la laparotomía urgente con ingreso del paciente. También en los casos de hemoperitoneo de etiología dudosa con sangrado intenso está indicado el ingreso y la cirugía urgente para el diagnóstico de la causa y el control hemorrágico.



HP: hemoperitoneo; LP: líquido peritoneal.

Quiloperitoneo en diálisis peritoneal. Criterios de ingreso

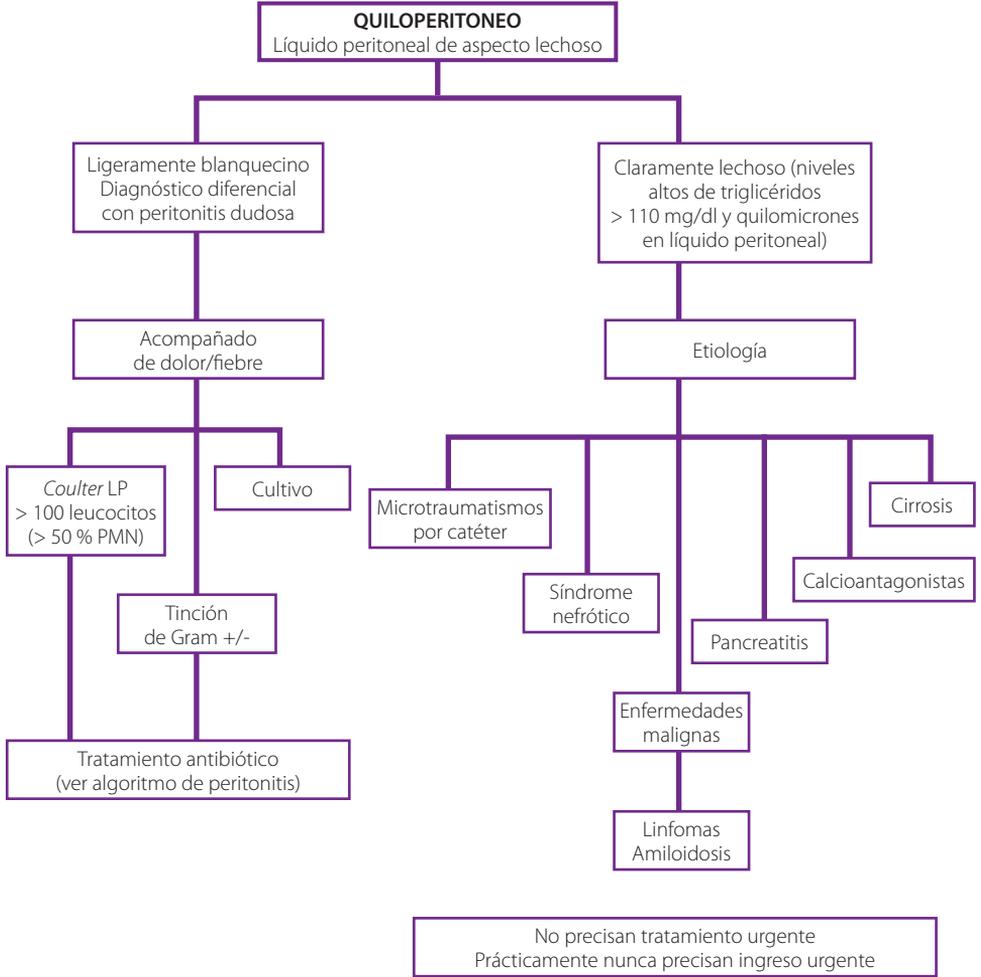
Dr. Francisco Coronel Díaz
Servicio de Nefrología,
Hospital Clínico San Carlos, Madrid

La aparición de líquido blanquecino en el efluente peritoneal de un paciente en diálisis peritoneal (DP) es un motivo de alarma para él, ya que puede recordar al líquido turbio de una infección peritoneal. Es una complicación poco frecuente, pero bien descrita en la literatura. El aspecto lechoso del efluente se debe a la concentración alta de triglicéridos y a la presencia de quilomicrones, originados por la presencia de líquido linfático en la cavidad peritoneal, que puede relacionarse con la lesión u obstrucción del sistema linfático.

Cuando el aspecto lechoso del líquido peritoneal (LP) no es muy marcado, hay que hacer el diagnóstico diferencial con la infección peritoneal y, aunque en ocasiones el quiloperitoneo puede ir acompañado de dolor ligero o sensación de distensión abdominal, no cursa con fiebre. Es obligado realizar *coulter* del LP, enviar muestra al laboratorio para tinción de Gram y tomar cultivo. El conteo de células y la tinción de Gram orientan el diagnóstico. Ante la duda, es preferible instaurar tratamiento empírico antibiótico e indicar la observación cuidadosa del aspecto del LP en los intercambios siguientes en el domicilio del paciente.

En ocasiones, el líquido es totalmente blanco y aparece con relación a la implantación reciente del catéter peritoneal. La laceración por el catéter o los microtraumatismos producidos durante la inserción son la causa más frecuente de su aparición y se observa durante los primeros intercambios de LP o en los días siguientes a su colocación. Su presentación de forma más tardía se ha comunicado en enfermedades malignas, sobre todo en linfomas, o en procesos infecciosos crónicos. Se han descrito casos de quiloperitoneo en pacientes en DP tratados con fármacos calcioantagonistas, con la remisión del cuadro al retirar la medicación. Otros procesos relacionados con la aparición de quiloperitoneo en pacientes en DP son la cirrosis hepática, el síndrome nefrítico, la pancreatitis, la amiloidosis y la realización reciente de alguna intervención quirúrgica abdominal.

Una vez orientado el caso y tomadas las medidas descritas, no se precisa una actuación más explícita por parte del facultativo de guardia. No se precisa ingreso y la actitud más adecuada es remitir, en los días próximos, al nefrólogo encargado del paciente para su seguimiento.



PMN: polimorfonucleares.

Diálisis peritoneal y cirugía

Dr. Javier Pérez-Contreras

Dra. Rosalía Ruiz Ferrus

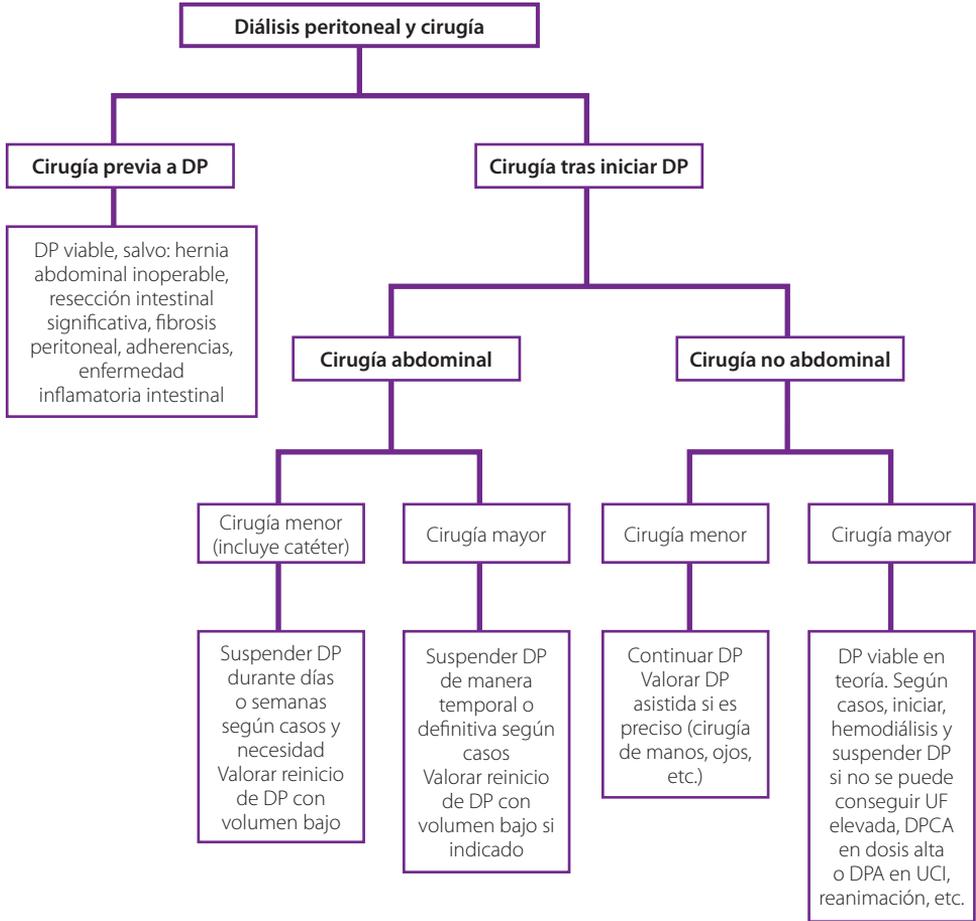
Servicio de Nefrología.

Hospital General Universitario
de Alicante

La diálisis peritoneal (DP) es factible en pacientes con antecedentes quirúrgicos no abdominales y en la gran mayoría de los enfermos con cirugía abdominal previa. En raras ocasiones, sin embargo, encontraremos antecedentes que harán imposible la realización de la DP, tales como hernia abdominal inoperable, enfermedad inflamatoria intestinal, resección intestinal significativa, adherencias o fibrosis peritoneal.

Por otro lado, los pacientes de DP pueden precisar cirugía por diversos motivos. Si la cirugía es de índole menor y se localiza en el abdomen (catéter, hernia, etc.), suele precisarse suspender la DP unos días/semanas (según el caso) antes de valorar reiniciarla, ya sea o no con volúmenes de infusión reducidos. Sin embargo, si la cirugía abdominal es de mayor agresividad (hemicolecctomía, etc.), la DP deberá suspenderse de manera prolongada o incluso definitiva según el caso, con transferencia del enfermo a hemodiálisis.

Si la cirugía no es abdominal, en teoría la DP podría seguir aplicándose sin novedad. En la práctica, la cirugía menor no abdominal puede forzar el ingreso del enfermo para hacer DP asistida por enfermería si la intervención ha tenido lugar sobre algún elemento fundamental para realizar los intercambios (miembros superiores, ojos). Del mismo modo, la cirugía mayor no abdominal puede precisar ingreso posterior en la unidad de cuidados intensivos o reanimación, respiración asistida, aporte de volúmenes altos de fluidos, etc. Si la infraestructura de la unidad de DP o las características de la intervención y de la capacidad funcional del peritoneo del paciente no permiten asegurar diversas posibilidades terapéuticas (DP continua ambulatoria en dosis alta, DP automatizada, función renal residual significativa, capacidad de ultrafiltración elevada, etc.), será más prudente suspender la DP de manera provisional, transferir al paciente a hemodiálisis, que muchas veces será diaria, y reevaluar la situación más adelante.



DP: diálisis peritoneal; DPA: DP automatizada; DPCA: DP continua ambulatoria; UCI: unidad de cuidados intensivos; UF: ultrafiltración.

Prescripción/adecuación en diálisis peritoneal

Dr. Juan Manuel López Gómez
Servicio de Nefrología.
Hospital Gregorio Marañón, Madrid

El **objetivo** de la adecuación es alcanzar una dosis de diálisis peritoneal (DP) óptima.

Con **dosis subóptima**:

- Ajustar pauta en función del test de equilibrio peritoneal (TEP).
- Valorar diálisis peritoneal automatizada (DPA), especialmente en medios-altos y altos transportadores.
- Aumentar volumen de infusión, si se tolera.
- Valorar aumento de intercambios.

Medidas de valoración:

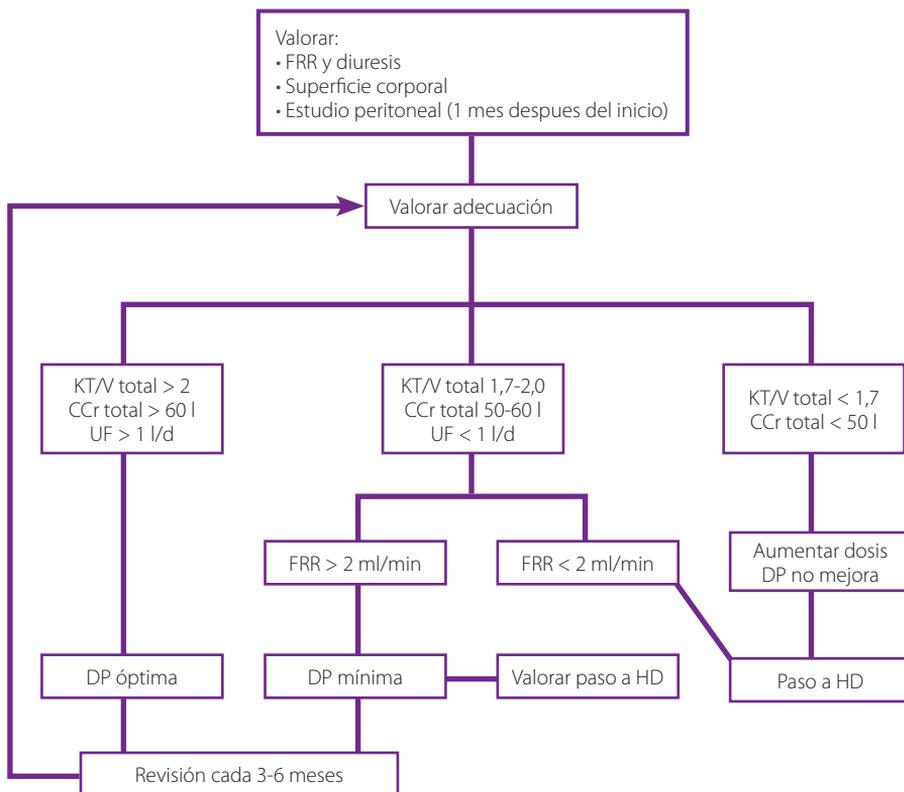
- Función renal residual (FRR):
 - Como media de CCr y urea C con orina de 24 h.
 - Mediante ecuación MDRD-4.
- Dosis:
 - KT/V total = KT/V renal + KT/V peritoneal.
 - CCr total = CCr renal + CCr peritoneal.
- TEP: se realizará con bolsas de glucosa al 3,86% o dextrosa al 4,5% para valorar el cribado de sodio.

Con **carácter general en dosis subóptima**:

- Es deseable una ultrafiltración > 1 l/d para garantizar una eliminación de sodio > 130 mEq/d. La FRR puede compensar las pérdidas.
- Mantener estado de euvolemia.

Marcadores de referencia:

- Albúmina sérica < 3,5 g/dl.
- Hidratación por bioimpedancia espectroscópica > 2,5 l.
- Dializado/plasma (DP) creatinina a las 4 h > 0,8.
- Máximos esfuerzos para mantener FRR:
 - Evitar depleciones de volumen.
 - Evitar nefrotóxicos (antiinflamatorios no esteroideos, aminoglucósidos y contrastes yodados).
 - Evitar peritonitis.
 - Uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
- El balance positivo de glucosa induce hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, aumento de masa grasa abdominal y síndrome metabólico. Por tanto, se ha de evitar el uso de soluciones con glucosa al 2,27, sin pasar de un intercambio diario. El uso de icodextrina es aconsejable.
- Necesidades > 10 l en DP continua ambulatoria o intercambio complementario diurno en DPA deben iniciar preparación para paso a hemodiálisis.
- En pacientes con superficie corporal > 2 m² es complicado obtener los objetivos óptimos, por lo que se debe preparar para el paso a hemodiálisis cuando la FRR < 2 ml/min.



FRR: función renal residual; UF: ultrafiltración; DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis.

Complicaciones agudas del catéter peritoneal

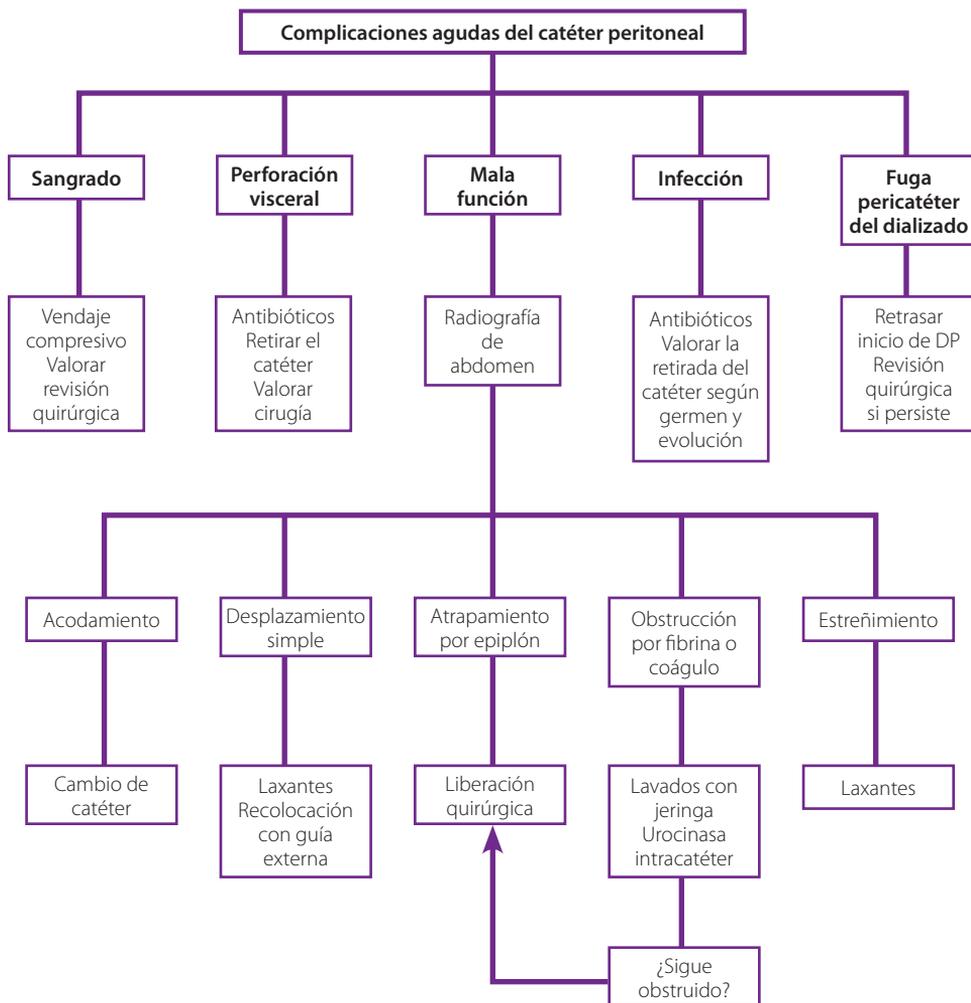
Dr. Javier Pérez-Contreras
Dra. Rosalía Ruiz Ferrus
Servicio de Nefrología.
Hospital General Universitario
de Alicante

La cirugía para implantación del catéter de diálisis peritoneal (DP) es sencilla y no suele ocasionar problemas destacables. De hecho, en algunos centros el procedimiento se realiza en la unidad de cirugía sin ingreso. No obstante, a veces pueden aparecer complicaciones.

El sangrado posquirúrgico es muy poco frecuente y suele originarse más en la pared abdominal que en el interior del abdomen. En ocasiones, un vendaje compresivo puede controlar el cuadro, pero en otras se precisará una revisión quirúrgica de la zona. La perforación visceral es absolutamente excepcional. De producirse, será habitualmente puntiforme, tenderá a cerrar espontáneamente y se deberá valorar la indicación de cirugía reparadora junto a los cirujanos generales. Además de la obligada cobertura antibiótica, habrá que plantear retirar el catéter contaminado.

La infección aguda del orificio de salida o del túnel subcutáneo del catéter es muy poco habitual en el período posoperatorio, pero es relativamente frecuente (1 episodio/paciente cada dos años) en el seguimiento. A este respecto remitimos al lector a lo que ya hemos comentado en el capítulo de tratamiento del dolor abdominal. Por el contrario, la fuga de líquido de diálisis pericatóter suele ser precoz y señala falta de cicatrización de los tejidos que rodean al catéter, aunque también puede ser tardía. Obliga a retrasar el inicio de la DP o a suspenderla si ya se había iniciado, a la espera de la cicatrización. Si persiste, deberá revisarse la zona mediante cirugía.

La falta de función del catéter depende, en gran medida, del tipo de catéter utilizado, del tipo de enfermo al que se implante el catéter y de la destreza del cirujano. Ante un catéter con problemas de drenaje (lo más habitual), realizaremos una radiografía de abdomen. De forma excepcional, podemos observar un acodamiento del catéter. En este caso el problema surgirá desde el primer lavado, se deberá a una mala técnica de implantación y su único tratamiento consiste en cambiar el catéter. Con mucha mayor frecuencia el problema de base es el estreñimiento, que se trata con laxantes. En otros casos observaremos la punta del catéter desplazada. Según el tipo de catéter y de la experiencia del centro, aquí, junto a los laxantes, puede estar indicada la recolocación mediante una guía externa. En ocasiones, el desplazamiento del catéter no se deberá a un simple desplazamiento, sino a un atrapamiento de éste por el epiplón. En estos casos, la única solución es quirúrgica. Por último, a veces será evidente que el catéter está obstruido, sin que podamos saber si esta obstrucción se debe a coágulo, fibrina o atrapamiento epiploico. En estos casos, siempre debe intentarse primero desobstruir el catéter inyectando líquido de diálisis a presión y aspirando después con una jeringa. De no solucionarse el problema, administraremos 100.000 U de urocinasa intracatóter, que dejaremos actuar un par de horas. Si el problema siguiera presente, deberíamos indicar una revisión quirúrgica para solucionar la obstrucción ± atrapamiento.



DP: diálisis peritoneal.

Bibliografía

- Sociedad Española de Nefrología. Coronel F (coordinador). Guías de práctica clínica en diálisis peritoneal. Nefrología 2006;26(Supl 4):1-184.
- Coronel F, Montenegro J, Selgas R (editores). Manual práctico de diálisis peritoneal. Badalona: Atrium Comunicación Estratégica; 2005.
- Sansone G, Cirugeda A, Bajo MA, del Peso G, Sánchez Tomero JA, Alegre L, et al. Actualización de protocolos en la práctica clínica de diálisis peritoneal, año 2004. Nefrología 2004;24(5):410-45.
- Selgas R, Miranda B, Moreno F, Muñoz J, Borrego F, López Revuelta K, et al. Diagramas de flujo en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Nefrología 1990;10(1):15-27.
- Palomar R, González-Martín V, Martín L, Morales P, Martín de Francisco AL, Arias M. Is abdominal surgery still a contraindication for peritoneal dialysis? Nephrol Dial Transplant 2007;22:2360-1.
- Montenegro Martínez J. Peritonitis bacteriana. En: Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella MC (editores). Tratado de diálisis peritoneal. Barcelona: Elsevier España; 2009. p. 283-320.
- Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. ISPD Guidelines/recommendations. Peritoneal dialysis related infections recommendations: 2005 update. Perit Dial Int 2005;25:107-31.
- Lew SQ. Hemoperitoneum: bloody peritoneal dialysate in ESRD patients receiving peritoneal diálisis. Perit Dial Int 2007;27:226-33.
- Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2005;20(Suppl 9).
- Lew SQ. Hydrothorax: Pleural effusion associated with peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2010;30:13-8.
- Vera M. Diagnóstico por imagen en diálisis peritoneal. En: Montenegro J, Correa-Rotter R, Riella M (editores). Tratado de diálisis peritoneal. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 561-71.

mg, 20 mg ó 40 mg de olmesartán medoxomilo. Excipientes: lactosa monohidrato (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto. Openvas 10 y 20 mg comprimidos: comprimidos recubiertos, blancos, redondos, con la inscripción C13 y C14 en un lado, respectivamente. Openvas 40 mg comprimidos: comprimidos recubiertos, blancos, ovalados, con la inscripción C15 en un lado. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la hipertensión esencial. **Posología y forma de administración.** Adultos. La dosis inicial recomendada de olmesartán medoxomilo es de 10 mg una vez al día. En pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente con la dosis anterior, se podrá incrementar la dosis a 20 mg al día, como dosis óptima. Si se requiere una reducción adicional de la presión arterial, la dosis de olmesartán medoxomilo se puede aumentar hasta un máximo de 40 mg al día o puede añadirse hidroclorotiazida al tratamiento. El efecto antihipertensivo de olmesartán medoxomilo se evidencia a las 2 semanas de iniciar el tratamiento y alcanza su punto máximo aproximadamente a las 8 semanas. Esto se debe tener en cuenta si se plantea un cambio del régimen de dosis en cualquier paciente. Con el fin de facilitar el cumplimiento terapéutico, se recomienda tomar Openvas comprimidos aproximadamente a la misma hora cada día, con o sin alimentos, por ejemplo, a la hora del desayuno. **Ancianos.** En pacientes ancianos generalmente no se requiere un ajuste de la dosis (para recomendación de dosis en pacientes con insuficiencia renal ver más adelante). En aquellos casos en los que se requiera una titulación hasta la dosis máxima de 40 mg al día, se debe monitorizar minuciosamente la presión arterial. **Insuficiencia renal.** La dosis máxima en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 20 - 60 ml/min) es de 20 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min), ya que sólo se tiene una experiencia limitada en este grupo de pacientes (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo, 5.2). **Insuficiencia hepática.** En pacientes con insuficiencia hepática leve no se requiere un ajuste de las dosis recomendadas. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día y la dosis máxima no debe superar los 20 mg diarios. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que estén siendo tratados con diuréticos y/o otros medicamentos antihipertensivos. No se dispone de experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática severa, por lo que no se recomienda su uso en este grupo de pacientes (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo). En pacientes con obstrucción biliar no debe utilizarse olmesartán medoxomilo (ver sección Contraindicaciones). **Niños y adolescentes.** Openvas no está recomendado para uso en niños menores de 18 años, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección Lista de excipientes). Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Embarazo y lactancia). Obstrucción biliar. **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Depleción de volumen intravascular.** Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar olmesartán medoxomilo. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. No se puede excluir la posibilidad de efectos similares con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. **Hipertensión renovascular:** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón funcional, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio y de creatinina en caso de administrar olmesartán medoxomilo a pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) (ver sección Posología y forma de administración). No se dispone de experiencia en la administración de olmesartán medoxomilo a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (es decir, aclaramiento de creatinina < 12 ml/min). **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática severa, y por tanto, el uso de olmesartán medoxomilo no se recomienda en este grupo de pacientes (para las dosis recomendadas en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, ver sección Posología y forma de administración). **Hiperkalemia:** El empleo de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona puede producir hiperkalemia. El riesgo, que puede ser fatal, está incrementado en ancianos, en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes con diabetes, en pacientes tratados de forma concomitante con otros medicamentos que puedan incrementar los niveles de potasio, y/o en pacientes con procesos intercurrentes. Antes de considerar el empleo concomitante de los medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, se debe evaluar la relación beneficio riesgo y considerar otras alternativas. Los principales factores de riesgo que se deben considerar para la hiperkalemia son: Diabetes, insuficiencia renal, edad (> 70 años). Combinación con uno o más medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona y/o suplementos de potasio. Algunos medicamentos o grupos terapéuticos de medicamentos pueden provocar una hiperkalemia: sustitutos de la sal que contienen potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (incluyendo inhibidores selectivos de COX-2), heparina, inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus, trimetoprim. Procesos intercurrentes, en particular deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, empeoramiento de la función renal, empeoramiento repentino de la función renal (ejemplo, enfermedades infecciosas), lisis celular (ejemplo, isquemia aguda de las extremidades, rabdomiólisis, traumatismo extenso). Se recomienda realizar una estrecha monitorización del potasio sérico en pacientes de riesgo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda la combinación de litio y olmesartán medoxomilo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía 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 olmesartán medoxomilo en dichos pacientes. **Diferencias étnicas:** Al igual que ocurre con los otros antagonistas de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de olmesartán medoxomilo es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otras razas, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra. **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planeando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver secciones Contraindicaciones y Embarazo y lactancia). **Otros:** Al igual que sucede con cualquier antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. **Efectos de otros medicamentos sobre olmesartán medoxomilo: Suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio:** En base a la experiencia con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina) puede producir un aumento de potasio en plasma (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Por lo tanto, no se recomienda dicho uso concomitante. **Otros medicamentos antihipertensivos:** El uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos puede aumentar el efecto reductor de la presión arterial de olmesartán medoxomilo. **Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES):** Los AINES (incluyendo el ácido acetilsalicílico a dosis > 3 g/día) y también los inhibidores COX-2) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II pueden actuar sinérgicamente disminuyendo la filtración glomerular. El riesgo del uso concomitante de AINES y antagonistas de la angiotensina II es la aparición de insuficiencia renal aguda. Se recomienda la monitorización de la función renal al comienzo del tratamiento, así como la hidratación regular del paciente. Además, el tratamiento concomitante puede reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, ocasionando pérdida parcial

de su eficacia. **Otros medicamentos:** Después del tratamiento con un antiácido (hidróxido de magnesio y aluminio) se observó una leve reducción de la biodisponibilidad de olmesartán. La administración conjunta de warfarina y de digoxina no afectó a la farmacocinética de olmesartán. **Efectos de olmesartán medoxomilo sobre otros medicamentos.** *Lítio:* Se ha descrito aumento reversible de la concentración sérica de lítio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de lítio 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 lítio (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 lítio. **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. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con bloqueantes de los receptores de angiotensina. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el ser humano (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia). (Ver también 5.3 "Datos preclínicos sobre seguridad"). Si se ha producido exposición a antagonistas de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Lactancia: Olmesartán se excreta en la leche de ratas lactantes, pero se desconoce si olmesartán se excreta en la leche materna. No se recomienda Openvas durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de Openvas durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Al conducir o utilizar maquinaria, es necesario tener en cuenta que los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga. **Reacciones adversas. Experiencia de comercialización.** Las reacciones adversas siguientes se han notificado tras la comercialización. Estas se clasifican por órganos y sistemas, y se ordenan según su frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) incluyendo las notificaciones aisladas. Se han notificado casos aislados de rhabdomiolisis en pacientes que están tomando bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal. **Ensayos clínicos.** En los estudios de monoterapia doble ciego controlados con placebo, la incidencia general de acontecimientos adversos originados por el tratamiento fue del 42,4% con 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 creatinofosfocinasa 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 con placebo), independientemente de la causalidad o incidencia relacionada con el placebo, fueron: **Trastornos del metabolismo y nutrición:** Frecuentes: aumento de creatinofosfocinasa, 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 unidos de 10, 50 y 500 comprimidos recubiertos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** PFIZER, S.A. Avda. Europa 20B - Parque Empresarial La Moraleja, 28108 Alcobendas (Madrid). **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Openvas® 10 mg comprimidos recubiertos: 65.493. Openvas® 20 mg comprimidos recubiertos: 65.494. Openvas® 40 mg comprimidos recubiertos: 65.495. **FECHA DE LA PRIMA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Julio 2003/25-08-2003. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Noviembre 2009. **PRESENTACIONES Y PRECIOS.** Openvas® 10 mg x 28 comprimidos: 22,28 €. Openvas® 20 mg x 28 comprimidos: 24,82 €. Openvas® 40 mg x 28 comprimidos: 33,64 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Financiado por el S.N.S. Aportación reducida (cicero).

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 (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. 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-rojizos, 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 intravasular:** 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 funcional, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Openvas Plus no se debe usar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). La dosis máxima de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 ml/min – 60 ml/min) es de 20 mg una vez al día. No obstante, en dichos pacientes Openvas Plus 20 mg/12,5 mg y 20 mg/25 mg se debe administrar con precaución y se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. En pacientes con insuficiencia renal se puede producir azotemia asociada a los diuréticos tiazídicos. Si se evidencia una insuficiencia renal progresiva, debe reevaluarse cuidadosamente el tratamiento, considerando la interrupción de la terapia con diuréticos. Por lo tanto, Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg están contraindicados en todos los estadios de la insuficiencia renal (ver sección Contraindicaciones). No se dispone de experiencia en la administración de Openvas Plus a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente. **Insuficiencia hepática:** Actualmente no hay experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima de olmesartán medoxomilo es de 20 mg. Además, las pequeñas alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos durante la terapia con tiazidas pueden precipitar coma hepático en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva. Por lo tanto, el uso de Openvas Plus 40 mg/12,5 mg y Openvas Plus 40 mg/25 mg está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y obstrucción biliar (ver sección Contraindicaciones). Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver sección Posología y forma de administración). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrófica obstructiva:** Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva. **Aldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Openvas Plus en dichos pacientes. Efectos metabólicos y endocrinos: El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los antidiabéticos orales en pacientes diabéticos (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Durante el tratamiento con fármacos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Los incrementos de los niveles de colesterol y de triglicéridos son efectos adversos asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos. El tratamiento tiazídico puede producir hiperuricemia o precipitar el desarrollo de gota en algunos pacientes. **Desequilibrio electrofítico:** Al igual que en todos los casos en los que el paciente recibe terapia diurética, se deberán efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos adecuados. Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hidroelectrolítico (incluyendo 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 hipopotasemia, 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 antidepressivos:** 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 diuréticoskaliuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carboxenolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante. **Uso concomitante con precaución. Sales de calcio:** Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, deben controlarse sus niveles plasmáticos y ajustar convenientemente la dosis. **Resinas (Colestiramina y colestipol):** La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. **Glucósidos digitálicos:** La 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, disopiramida), Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), Algunos anti psicóticos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol). Otros (por ejemplo, bepridilo, cispripida, difenamil, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacino, terfenadina, vincamina i.v.). **Relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética (por ejemplo, tubocurarina):** El efecto de los relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética puede ser potenciado por hidroclorotiazida. **Fármacos anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno):** Aumentan la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos, al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico. **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 anti diabético (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Metformina:** La metformina debe ser usada con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional por hidroclorotiazida. **Betabloqueantes y diazóxido:** El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas. **Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina):** El efecto de las aminas presoras puede ser disminuido. **Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfinpirazona 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 sulfinpirazona. 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. **Metilidolo:** Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metilidolo. **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 diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el hombre (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se ha producido exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Hidroclorotiazida. La experiencia con hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base a los mecanismos de acción farmacológicos de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placentar 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 hipotensión 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 Hipercolesterolemia			
Trastornos del sistema nervioso				
Mareo Cefalea	Síncope Mareo postural Somnolencia			Alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia)
Trastornos cardiovasculares				
	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 Dyspepsia Dolor abdominal			
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo				
	Erupción Eczema			Alecciones alérgicas (como edema angioneurótico y urticaria)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
	Hinchazón Espasmos musculares Dolor de espalda Artralgia Dolor de extremidades			
Trastornos renales y urinarios				
	Hematuria			Fallo renal agudo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				
	Distinción erectil			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración				
Fatiga Astenia Edema periférico Dolor de pecho	Debilidad			Estados asténicos (como astenia, malestar general)
Exploraciones complementarias				
	Disminución de potasio en sangre Aumento de 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 glutamilo transferasa Aumento de alanina 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 o al 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		Hiperpotasemia		
Trastornos cardiovasculares				
	Angina de pecho			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
	Bronquitis Faringitis Flebitis			
Trastornos gastrointestinales				
	Gastroenteritis			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
				Prurito Eritema Edema facial Dermatitis alérgica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
	Artritis Dolor óseo			
Trastornos renales y urinarios				
	Infección del tracto urinario			Insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
	Síntomas gripales Dolor			Letargia
Exploraciones complementarias				
				Aumento de enzimas hepáticas

Se han notificado casos aislados de rhabdomiólisis 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				
		Sialodentitis		
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 cardíacos				
		Arritmias cardíacas		
Trastornos vasculares				
		Angiitis necrosantes (vasculitis, vasculitis cutánea) Trombosis Embolia		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
		Disnea (incluyendo neumonía intersticial y edema pulmonar)		
Trastornos gastrointestinales				
Irritación gástrica Estreñimiento y meteorismo		Pancreatitis	Ileo paralítico	
Trastornos hepatobiliares				
		Íctericia (ictericia colestática intrahéptica) Colelitiasis aguda		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Reacciones de fotosensibilidad		Reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo, Reactivación de lupus eritematoso cutáneo, Reacciones anafilácticas, Necrosis epidérmica tóxica		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
		Debilidad muscular Paresia		
Trastornos renales y urinarios				
		Distinción renal Nefritis intersticial		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración				
		Fiebre		

Sobredosis: No se dispone de información específica sobre los efectos o tratamiento de la sobredosis con Openvas Plus. En caso de sobredosis se debe someter al paciente a una cuidadosa monitorización, instaurándose un tratamiento sintomático y de soporte. Las medidas terapéuticas dependen del tiempo que haya transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Entre las medidas se sugiere inducción de emesis y/o lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosis. Se deben controlar con frecuencia los electrolitos y la creatinina en suero. Si se produce hipotensión se colocará al paciente en posición supina y se administrarán rápidamente suplementos de sal y líquidos. Las manifestaciones más probables de la sobredosis con olmesartán medoxomilo serían hipotensión y taicardia; también se podría producir bradicardia. La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) y deshidratación debido a la diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmias cardíacas acentuadas, asociadas con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o ciertos medicamentos antiarrítmicos. No hay información disponible sobre la dializabilidad de olmesartán o hidroclorotiazida. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes. Núcleo del comprimido:** Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Hiprolosa de baja sustitución, Hiprolosa, Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido:** Talco, Hipromelosa, Dióxido de titanio (E 171), Óxido de hierro (III) amarillo (E 172), Óxido de hierro (III) rojo (E 172). **Incompatibilidades.** No aplicable. **Periodo de validez,** 5 años. **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-rojo, redondo, con la inscripción C77 en una cara. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la hipertensión esencial. Capenon está indicado en pacientes adultos cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con olmesartán medoxomilo o 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 estén siendo tratados con diuréticos y/o otros medicamentos antihipertensivos. No se dispone de experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática grave. Al igual que con todos los antagonistas del calcio, la vida media de amlodipino se prolonga en pacientes con alteración de la función hepática y no se han establecido recomendaciones de la dosificación. Por consiguiente, Capenon se debe administrar con precaución en estos pacientes. Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Capenon en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de ningún dato en esta población. Método de administración: El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar y se deben tomar a la misma hora cada día. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos, a los derivados de dihidropiridina o a alguno de los excipientes (ver lista de excipientes). Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver advertencias y precauciones especiales de empleo y embarazo y lactancia). Insuficiencia hepática grave y obstrucción biliar. Debido al componente amlodipino, Capenon también está contraindicado en pacientes con: Hipertensión grave, Shock (incluyendo shock cardiogénico), Obstrucción del conducto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica severa). Insuficiencia cardiaca 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 cardiaca 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 esta contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver contraindicaciones). Hiperkalemia: Al igual que ocurre con otros antagonistas de la angiotensina II y los inhibidores de la ECA, puede producirse hiperkalemia durante el tratamiento, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardiaca (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se recomienda una estrecha vigilancia de los niveles séricos de potasio en los pacientes de riesgo. El uso concomitante con suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.), debe realizarse con precaución y con la supervisión frecuente de los niveles de potasio. Litio: Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda el uso concomitante de Capenon y litio (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrofica obstructiva: Debido al componente amlodipino de Capenon, al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica, o mitral o con miocardiopatía hipertrofica obstructiva. Aldosteronismo primario: Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Capenon en dichos pacientes. Insuficiencia 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 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 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. 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. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, con un perfil de seguridad establecido que permita su uso durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver contraindicaciones y embarazo y lactancia). Otros: Al igual que con cualquier medicamento antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica podría provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Interacciones potenciales relacionadas con la combinación Capenon: Uso concomitante a tener en cuenta: Otros medicamentos antihipertensivos: El efecto reductor de la presión arterial de Capenon puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos (por ejemplo, alfa bloqueantes, diuréticos). Interacciones potenciales relacionadas con el componente olmesartán medoxomilo de Capenon: Uso concomitante

no recomendado: Medicamentos que afectan los niveles de potasio: El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina, inhibidores de la ECA) puede aumentar el potasio sérico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si un medicamento que afecta a los niveles de potasio debe prescribirse en combinación con Capenon, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. **Litio:** Se han descrito aumentos reversibles de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y, raramente, con antagonistas de la angiotensina II. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de Capenon y litio (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si fuera necesario el uso concomitante de Capenon y litio, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio. **Uso concomitante con precaución: Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, el ácido acetilsalicílico (> 3g/día), y los AINES no selectivos:** Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran simultáneamente con AINES, puede producirse una atenuación del efecto antihipertensivo. Por otra parte, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II y los AINE puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal y puede dar lugar a un aumento del potasio sérico. Por lo tanto, se recomienda la vigilancia de la función renal al inicio de este tipo de terapia concomitante, así como una hidratación adecuada del paciente. **Información adicional:** Se observó una reducción moderada de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). Olmesartán medoxomilo no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina. La administración conjunta de olmesartán medoxomilo y pravastatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos. Olmesartán no produjo *in vitro* efectos inhibitorios clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y no tuvo o fue mínimo el efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas. Interacciones potenciales relacionadas con el componente amlodipino de Capenon: Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino. **Inhibidores del CYP3A4:** Con el uso concomitante de inhibidores del CYP3A4, como eritromicina en pacientes jóvenes y diltiazem en pacientes ancianos, las concentraciones plasmáticas de amlodipino aumentaron un 22% y un 50%, respectivamente. Sin embargo, la relevancia clínica de este hallazgo es incierta. No se puede descartar que inhibidores potentes del CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar las concentraciones de amlodipino en mayor medida que diltiazem. Amlodipino se debe usar con precaución junto con inhibidores del CYP3A4. No obstante, no se han notificado acontecimientos adversos atribuibles a esta interacción. **Inductores del CYP3A4:** No se dispone de datos respecto al efecto de los inductores del CYP3A4 sobre amlodipino. El uso concomitante de inductores del CYP3A4 (como rifampicina, Hypericum perforatum) puede disminuir la concentración plasmática de amlodipino. Amlodipino se debe usar con precaución junto con inductores del CYP3A4. En estudios clínicos de interacción, el zumo de pomelo, cimetidina, aluminio/magnesio (antiácidos) y sildenafil no afectaron la farmacocinética de amlodipino. **Efectos de amlodipino sobre otros medicamentos:** El efecto reductor de la presión arterial de amlodipino se suma al efecto reductor de la presión arterial de otros medicamentos antihipertensivos. En estudios clínicos de interacción, amlodipino no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, etanol (alcohol), warfarina o ciclosporina. Amlodipino no afecta los parámetros de laboratorio. **Embarazo y lactancia: Embarazo (ver contraindicaciones):** No existen datos sobre el uso de Capenon en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva en animales con Capenon. **Olmesartán medoxomilo (principio activo de Capenon):**

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

Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de ECA durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, con un perfil de seguridad establecido que permita su uso durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre

del embarazo induce en el ser humano toxicidad fetal (descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperkalemia). Si se ha producido exposición a antagonistas de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los recién nacidos cuyas madres han tomado antagonistas de la angiotensina II deben ser cuidadosamente vigilados por hipotensión (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Amlodipino (principio activo de Capenon)** Los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican que amlodipino u otros antagonistas de los receptores de calcio tengan un efecto nocivo sobre la salud del feto. Sin embargo, puede haber un riesgo de retraso en el parto y prolongación del trabajo del mismo. Como consecuencia de ello, no se recomienda el uso de Capenon durante el primer trimestre del embarazo y está contraindicado durante el segundo y tercer trimestres del embarazo (ver contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). **Lactancia:** Olmesartán se excreta en la leche de ratas lactantes. No obstante, se desconoce si olmesartán se excreta en la leche humana. Se desconoce si amlodipino se excreta en la leche materna. Bloqueantes de los canales de calcio similares, del tipo dihidropiridinas, se excretan en la leche materna. No se recomienda Capenon durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de olmesartán y amlodipino durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Capenon puede tener una influencia menor o moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden sufrir a veces mareo, dolor de cabeza, náusea o fatiga que pueden afectar la capacidad de reacción. **Reacciones adversas:** Capenon: Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante el tratamiento con Capenon son edema periférico (11,3%), dolor de cabeza (5,3%) y mareo (4,5%). En la tabla siguiente se resumen las reacciones adversas de Capenon en ensayos clínicos, estudios de seguridad post-autorización y notificaciones espontáneas, así como las reacciones adversas de los componentes individuales olmesartán medoxomilo y amlodipino, en base al perfil de seguridad conocido para estas sustancias. Se ha utilizado la terminología siguiente para clasificar la aparición de las reacciones adversas: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 to <1/10), Poco frecuentes (≥1/1.000 to <1/100), Raras (≥1/10.000 to <1/1.000), Muy raras (<1/10.000) y Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia Combinación Olmesartán/Amlodipino			
		Olmesartán	Amlodipino		
Trastornos cardiacos	Angina de pecho	Poco frecuente	Poco frecuente (incluyendo agravación de la angina de pecho)		
	Aritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)		Muy rara		
	Infarto de miocardio		Muy rara		
	Palpitaciones	Poco frecuente	Poco frecuente		
	Taquicardia	Poco frecuente			
Trastornos vasculares	Hipotensión	Poco frecuente	Rara	Poco frecuente	
	Hipotensión ortostática	Poco frecuente			
	Rubor	Rara			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Vasculitis			Muy rara	
	Bronquitis		Frecuente		
	Tos	Poco frecuente	Frecuente	Muy rara	
	Disnea	Poco frecuente		Poco frecuente	
	Faringitis		Frecuente		
Trastornos gastrointestinales	Rinitis		Frecuente	Poco frecuente	
	Dolor abdominal		Frecuente	Frecuente	
	Alteración de los hábitos intestinales (incluyendo diarrea y estreñimiento)			Poco frecuente	
	Estreñimiento	Poco frecuente			
	Diarrea	Poco frecuente	Frecuente		
	Sequedad de boca	Poco frecuente		Poco frecuente	
	Dispepsia	Poco frecuente	Frecuente	Poco frecuente	
	Gastritis			Muy rara	
	Gastroenteritis		Frecuente		
	Hiperplasia gingival			Muy rara	
	Náusea	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente	
	Pancreatitis			Muy rara	
	Dolor abdominal superior	Poco frecuente			
	Vómitos	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Trastornos hepatobiliares	Aumento de las enzimas hepáticas		Frecuente	Muy rara sobretodo en casos de colestasis
Hepatitis				Muy rara	
Ictericia				Muy rara	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopécia			Poco frecuente	
	Edema anioangioneurótico	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				
	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			
Dolor óseo			Frecuente		
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda		Rara		
	Hematuria		Frecuente		
	Aumento de la frecuencia miccional			Poco frecuente	
	Trastornos de la micción			Poco frecuente	
	Nocturia			Poco frecuente	
	Polaquiuria	Poco frecuente			
	Insuficiencia renal		Rara		
	Infección del tracto urinario		Frecuente		

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia Combinación Olmesartán/Amlodipino		
		Olmesartán	Amlodipino	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil/impotencia	Poco frecuente		Poco frecuente
	Ginecomastia			Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Astenia	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
	Dolor de pecho		Frecuente	Poco frecuente
	Edema facial	Rara	Poco frecuente	
	Fatiga	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Síntomas gripales		Frecuente	
	Letargia		Rara	
	Malestar		Poco frecuente	Poco frecuente
	Edema	Frecuente		Frecuente
	Dolor		Frecuente	Poco frecuente
	Edema periférico	Frecuente	Frecuente	
Edema con hives	Frecuente			
Exploraciones complementarias	Aumento de creatinina en sangre	Poco frecuente	Rara	
	Aumento de creatinina fosfoquinasa en sangre		Frecuente	
	Disminución de potasio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de urea en sangre		Frecuente	
	Aumento de ácido úrico en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de gamma glutamil transferasa	Poco frecuente		
	Disminución de peso			Poco frecuente
	Aumento de peso			Poco frecuente

Se han notificado casos aislados de rabdomiolisis en la asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal. **Sobredosis:** Síntomas: No hay experiencia de sobredosis con Capenon. Las manifestaciones más probables de la sobredosificación de olmesartán medoxomilo son hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia en caso de estimulación parasimpática (vagal). La sobredosis con amlodipino puede conducir a una vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada y posiblemente una taquicardia refleja. Se ha notificado hipotensión sistémica marcada y potencialmente prolongada, incluyendo shock con resultado de muerte. Tratamiento: Si la ingesta es reciente, se puede considerar el lavado gástrico. En individuos sanos, la administración de carbón activado inmediatamente o hasta 2 horas después de la ingesta de amlodipino ha demostrado que puede reducir considerablemente la absorción de amlodipino. La hipotensión clínicamente significativa, debido a una sobredosis con Capenon, requiere el apoyo cardiovascular activo, incluyendo la monitorización del corazón y de la función pulmonar, elevación de las extremidades, y control del volumen circulante y de la excreción de orina. Un vasoconstrictor puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato de calcio puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio. Como amlodipino está altamente unido a proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno. No hay información sobre la dializabilidad de olmesartán. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Núcleo del comprimido: almidón de maíz pregelatinizado, celulosa microcristalina silificada (celulosa microcristalina con dióxido de silice coloidal), croscarmelosa sódica, estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido:** poli(alcohol vinílico), macrogol 3350, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro (III) amarillo (E 172) (sólo en Capenon 40 mg/5 mg y 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película), óxido de hierro (III) rojo (E 172) (sólo en Capenon 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película). **Incompatibilidades:** No aplicable. **Periodo de validez:** 4 años. **Precauciones especiales de conservación:** No se precisan condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Blister de OPA/aluminio/PVC - aluminio. Envases de 14, 28, 30, 56, 90, 98, 10x28 y 10x30 comprimidos recubiertos. Envases con blísters preortados 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 amarillo claro, redondos de 9,5 mm, con la inscripción "C53" en una cara. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color rosado, redondos de 9,5 mm, con la inscripción "C55" en una cara. CAPENON HCT 40 mg/5 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color amarillo claro, ovalados de 15 x 7 mm, con la inscripción "C54" en una cara. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color rosado, ovalados de 15 x 7 mm, con la inscripción "C57" en una cara. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la hipertensión esencial. CAPENON HCT está indicado como terapia de sustitución en pacientes adultos, cuya presión arterial está controlada adecuadamente con la combinación de olmesartán medoxomilo, amlodipino e hidroclorotiazida, tomada como combinación doble (olmesartán medoxomilo y amlodipino, u olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida) junto con una formulación de un solo componente (hidroclorotiazida o amlodipino). **Posología y forma de administración. Adultos.** La dosis recomendada de CAPENON HCT es de 1 comprimido al día. Los pacientes deben estar controlados con dosis estables de olmesartán medoxomilo, amlodipino e hidroclorotiazida tomadas a la vez, como combinación doble (olmesartán medoxomilo y amlodipino, u olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida) junto con una formulación de un solo componente (hidroclorotiazida o amlodipino). La dosis de CAPENON HCT tiene que estar basada en las dosis de los componentes individuales de la combinación en el momento del cambio. La dosis máxima recomendada de CAPENON HCT es 40 mg/10 mg/25 mg al día. Modo de empleo: El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar y se debe tomar a la misma hora cada día. CAPENON HCT se puede tomar con o sin alimentos. **Ancianos** (65 años o mayores). En pacientes ancianos se recomienda precaución, incluyendo un control cuidadoso más frecuente de la presión arterial, especialmente con la dosis máxima al día de CAPENON HCT 40 mg/10 mg/25 mg. **Insuficiencia renal:** La dosis máxima en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 – 60 ml/min) es CAPENON HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg, dada la limitada experiencia con la dosis de 40 mg de olmesartán medoxomilo en este grupo de pacientes. Se aconseja una monitorización de las concentraciones séricas de potasio y creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada. CAPENON HCT está contraindicado en insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver contraindicaciones, advertencias y precauciones especiales de empleo). **Insuficiencia hepática:** CAPENON HCT debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). En pacientes con insuficiencia hepática moderada la dosis máxima no debe superar CAPENON HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg una vez al día. Se recomienda un control cuidadoso de la presión arterial y de la función renal en pacientes con

insuficiencia hepática. CAPENON HCT no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver contraindicaciones), así como en colestasis u obstrucción biliar (ver contraindicaciones). **Población pediátrica:** CAPENON HCT no está recomendado para uso en pacientes menores de 18 años, debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos, a los derivados de dihidropiridina, o a sustancias derivadas de sulfonamida (hidroclorotiazida es un derivado de sulfonamida), o a alguno de los excipientes (ver lista de excipientes). Insuficiencia renal grave (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Hipopotasemia 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), hipertensión grave, obstrucción del conducto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis de la aorta de alto grado) e insuficiencia cardíaca inestable hemodinámicamente, después de infarto agudo de miocardio. **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Pacientes con hipovolemia o depleción de sodio:** Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, como resultado de un tratamiento diurético, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Se recomienda corregir estos trastornos antes de administrar CAPENON HCT, o una supervisión médica al comienzo del tratamiento. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependan principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azoemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. **Hipertensión renovascular:** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón funcionan, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Se recomienda realizar controles periódicos de las concentraciones séricas de potasio y creatinina cuando CAPENON HCT se utilice en pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de CAPENON HCT en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver posología, forma de administración y contraindicaciones). En pacientes con insuficiencia renal se puede producir azoemia asociada a los diuréticos tiazídicos. Si se evidencia una insuficiencia renal progresiva, debe reevaluarse cuidadosamente el tratamiento, considerando la interrupción de la terapia con diuréticos. No se dispone de experiencia en la administración de CAPENON HCT a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (aclaramiento de creatinina < 12 ml/min). **Insuficiencia hepática:** La exposición a amlodipino y olmesartán medoxomilo es mayor en los pacientes con insuficiencia hepática. Además, las pequeñas alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos durante la terapia con tiazidas pueden precipitar coma hepático en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva. Se debe tener precaución cuando se administra CAPENON HCT en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima de olmesartán medoxomilo no debe exceder de 20 mg (ver posología y forma de administración). El uso de CAPENON HCT está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, colestasis u obstrucción biliar (ver contraindicaciones). **Estenosis valvular aórtica o mitral, miocardiopatía hipertrofica obstructiva:** Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrofica obstructiva. **Aldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de CAPENON HCT en dichos pacientes. **Efectos metabólicos y endocrinos:** El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los antidiabéticos orales en pacientes diabéticos (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Durante el tratamiento con fármacos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Los incrementos de los niveles de colesterol y de triglicéridos son efectos adversos asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos. El tratamiento tiazídico puede producir hiperuricemia o precipitar el desarrollo de gota en algunos pacientes. **Desequilibrio electrolítico:** Al igual que en todos los casos en los que el paciente recibe terapia diurética, se deberán efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos adecuados. Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hidroelectrolítico (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Signos de advertencia de desequilibrio hidroelectrolítico son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres,

fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales, como náuseas o vómitos (ver reacciones adversas). El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diuresis excesiva, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Por el contrario, se puede producir hipopotasemia, debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT1) a causa del componente olmesartán medoxomilo de CAPENON HCT, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca, y diabetes mellitus. Se recomienda realizar un control adecuado de los niveles séricos de potasio en pacientes de riesgo. La administración concomitante de CAPENON HCT y diuréticos ahorradores de potasio, suplementes de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio y otros medicamentos, que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina), debe realizarse con precaución (ver interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). No hay evidencia de que olmesartán medoxomilo reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. El déficit de cloruros generalmente es leve y normalmente no requiere tratamiento. Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina y causar una elevación ligera e intermitente de los niveles de calcio en suero, en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una hipercalcemia puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas se debe interrumpir antes de realizar las pruebas de la función paratiroidéica. Las tiazidas incrementan la excreción en orina de magnesio, lo cual puede dar lugar a hipomagnesemia. Durante el tiempo caluroso puede producirse hiponatremia dilucional en pacientes que presentan edemas. **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda el uso concomitante de CAPENON HCT y litio (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Insuficiencia cardíaca:** Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se deben prevenir cambios en la función renal en individuos susceptibles. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave, cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo (PRAISE-2) de amlodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca de clases III y IV de la NYHA, de etiología no isquémica, amlodipino se asoció con un aumento de los casos de edema pulmonar, a pesar de la diferencia no significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, en comparación con placebo. **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver contraindicaciones y embarazo y lactancia). **Población pediátrica:** CAPENON HCT no está indicado en niños y adolescentes menores de 18 años. **Fotosensibilidad:** Se han descrito reacciones de fotosensibilidad con los diuréticos tiazídicos (ver reacciones adversas). Si se produce reacción de fotosensibilidad durante el tratamiento con CAPENON HCT se recomienda interrumpir el tratamiento. Si se considera necesario continuar con la administración del diurético, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a rayos UVA artificiales. **Otros:** Al igual que ocurre con cualquier medicamento antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con antecedentes previos. Se ha observado que los diuréticos tiazídicos exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico. Al igual que ocurre con los otros medicamentos que contienen antagonistas de los receptores de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de olmesartán es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otra raza, no obstante, este efecto no se ha observado en los ensayos clínicos con CAPENON HCT. **Test antidopaje:** Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antidopaje. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Interacciones potenciales relacionadas con la combinación CAPENON HCT. Uso concomitante no recomendado. Litio:** Se han descrito aumentos reversibles de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y, raramente, con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Además, las tiazidas reducen el aclaramiento renal del litio, y como consecuencia, el riesgo de

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, infección del tracto urinario
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Hipopotasemia, hipopotasemia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, cefalea
	Poco frecuentes	Mareo postural, presincope
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
	Poco frecuentes	Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas, diarrea, estreñimiento
	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 albúmina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa

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

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

* sobre todo en casos de colestasis

Tabla 4: Hidroclorotiazida		
Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Raras	Sialoadenitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Leucopenia, neutropenia/ágranulo-citosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipomagnesemia, hipocloremia, e hipercalcemia), hipernatremia, glucosuria
	Poco frecuentes	Anorexia, hiperuricemia
Trastornos psiquiátricos	Raras	Depresión, inquietud, alteraciones del sueño, apatía
	Frecuentes	Mareo, estado confusional
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Pérdida de apetito, síncope
	Raras	Hipoestesia, parestesia, convulsiones
Trastornos oculares	Raras	Xantopsia, visión borrosa transitoria, disminución de lagrimeo
Trastornos cardíacos	Raras	Arritmias cardíacas
	Poco frecuentes	Hipertensión ortostática
Trastornos vasculares	Raras	Angitis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea), trombosis, embolia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Diseña (incluyendo diseña en neumonía intersticial y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Irritación gástrica, meteorismo
	Raras	Pancreatitis
	Muy raras	Ileo paralítico
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia (ictericia colestática intrahepática), colestasis aguda
	Poco frecuentes	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	Edema depresible
	Poco frecuentes	Letargia, astenia

Tabla 6: Combinación de olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida		
Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Hipertrigliceridemia
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia)
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Palpitaciones
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Ecema
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Fallo renal agudo, valores anormales de la función renal
	Poco frecuentes	Aumento de potasio en sangre
Exploraciones complementarias	Raras	Pequeños aumentos de los valores de nitrógeno de urea en sangre, pequeñas disminuciones de los valores medios de hemoglobina y hematocrito

toxicidad por litio puede aumentar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de CAPENON HCT y litio (ver sección 4.4). Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio. **Uso concomitante con precaución. Baclofeno:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. **Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:** Los AINE (por ejemplo, ácido acetilsalicílico (> 3g/día), inhibidores de la COX-2 y AINE no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo: pacientes deshidratados o pacientes ancianos con función renal comprometida) la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y de fármacos que inhiben la ciclo-oxigenasa puede producir un deterioro adicional de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en los ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y, posteriormente de forma periódica. **Uso concomitante a tener en cuenta. Amifostina:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. **Otros agentes antihipertensivos:** El efecto reductor de la presión arterial de CAPENON HCT puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos. **Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos:** Pueden potenciar la hipotensión ortostática. **Interacciones potenciales relacionadas con olmesartán medoxomilo:** **Uso concomitante no recomendado. Medica-**

mentos que afectan a los niveles de potasio: El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos (por ejemplo, heparina, inhibidores de la ECA) pueden aumentar el potasio sérico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si un medicamento que afecta al potasio tiene que prescribirse en combinación con CAPENON HCT, se aconseja monitorizar los niveles séricos de potasio. **Información adicional:** Se observó una reducción modesta de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). Olmesartán medoxomilo no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina. La administración conjunta de olmesartán medoxomilo y pravastatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos. Olmesartán no produjo efectos inhibitorios *in vitro* clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y no tuvo o fue mínimo el efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas. **Interacciones potenciales relacionadas con el componente amlodipino:** **Uso concomitante con precaución: Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino. Inhibidores CYP3A4:** Con el uso concomitante con 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, ketocanazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar las concentraciones plasmáticas de amlodipino en mayor medida que diltiazem. Amlodipino se debe usar con precaución junto con inhibidores CYP3A4. Sin embargo, no se han descrito acontecimientos adversos atribuibles a dicha interacción. **Inductores CYP3A4:** No hay datos disponibles en relación al efecto de los inductores CYP3A4 sobre amlodipino. La administración concomitante con inductores CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, *Hypericum perforatum*) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de amlodipino. Amlodipino se debe usar con precaución junto con inductores CYP3A4. En estudios de interacción clínica, el zumo de pomelo, cimetidina, aluminio/magnesio (antiácidos) y sildenafil no tuvieron efecto sobre la farmacocinética de amlodipino. **Efectos de amlodipino sobre otros medicamentos:** El efecto reductor de la presión arterial de amlodipino se adiciona al efecto reductor de la presión arterial de otros medicamentos antihipertensivos. En estudios de interacción clínica, amlodipino no tuvo efecto sobre la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, etanol (alcohol) warfarina o ciclosporina. No hay efectos de amlodipino sobre pruebas de laboratorio. **Interacciones potenciales relacionadas con hidroclorotiazida:** **Uso concomitante no recomendado: Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:** El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida (ver advertencias y precauciones especiales de empleo) puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo, otros diuréticos 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, debe controlarse el calcio sérico y ajustar convenientemente la dosis de calcio. **Resinas colestiramina y colestipol:** La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. **Glucósidos digitálicos:** La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos. **Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio:** Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre CAPENON HCT con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida). Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida). Algunos antiácidos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sulpirida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol). Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difemazina, 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 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. **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, hipertrofia). Si se ha producido exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). **Hidroclorotiazida:** La experiencia con hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base a los mecanismos de acción farmacológicos de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placenta y puede causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia. Hidroclorotiazida no se debe usar en edema gestacional, hipertensión gestacional o pre-eclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad. Hidroclorotiazida no se debe usar para hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto en situaciones raras, en las que no se pueden usar otros tratamientos. **Amlodipino:** Los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican que amlodipino u otros antagonistas de los receptores de calcio tengan un efecto nocivo sobre la salud del feto. Sin embargo, puede haber

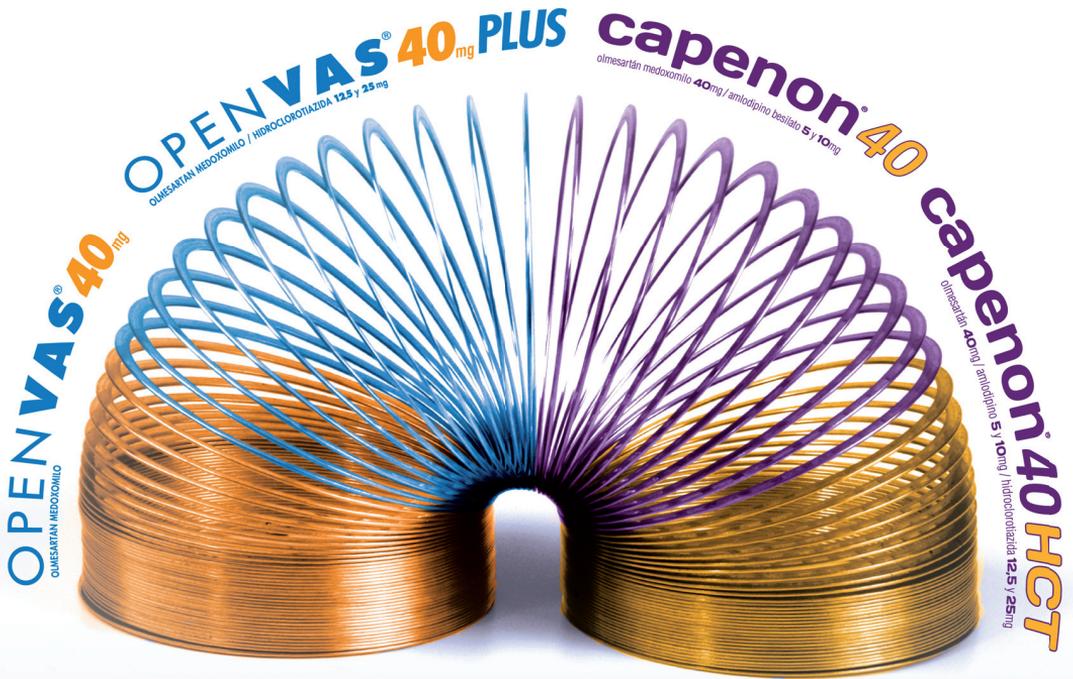
un riesgo de retraso en el parto. **Lactancia.** No se recomienda CAPENON HCT durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de CAPENON HCT durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia,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

deseccante de gel de sílice. Envases de 7 y 30 comprimidos recubiertos con película. Frascos de HDPE de 60 cc, con cierre de seguridad especial para niños, de polipropileno, con sello interno y un desecante de gel de sílice. Envases de 90 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** PFIZER, S.L. Avda. Europa 20B – Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid). **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** CAPENON HCT 20 mg /5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película – 73433. CAPENON HCT 40 mg /5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película – 73436. CAPENON HCT 40 mg /10 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película – 73435. CAPENON HCT 40 mg /5 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película -73434. CAPENON HCT 40 mg /10 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película -73432. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Febrero 2011. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA):** Capenon HCT 20mg/5mg/12,5mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 27,91 €. Capenon HCT 40mg/5mg/12,5mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 36,28 €. Capenon HCT 40mg/10mg/25mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 39,96 €. Capenon HCT 40mg/10mg/12,5mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 39,96 €. Capenon HCT 40mg/5mg/25mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 36,28 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal. *Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Si necesita información médica adicional sobre nuestro medicamento, puede llamar al 900 354 321 o puede consultar la ficha técnica completa en nuestra página web www.pfizer.es.*

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

