



ALGORITMOS EN NEFROLOGÍA

Fracaso renal agudo

Dr. Francisco Javier Gainza de los Ríos
Editor-coordinador

Módulo . **04**

Título general de la obra: *Algoritmos en Nefrología*

Título del módulo 4: *Fracaso renal agudo*

Editora especial:

Dra. Gema Fernández Fresnedo

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Coordinador módulo 4:

Dr. Francisco Javier Gainza de los Ríos

Jefe Clínico, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

Profesor Asociado. Universidad del País Vasco.

Autores módulo 4:

Dr. Gorka García Erauzkin

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia). Profesor Asociado de Medicina de la Universidad del País Vasco.

Dra. Ainhoa Inza Sansalvador del Valle

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia). Profesora asociada de Medicina de la Universidad del País Vasco.

Dr. Francisco Javier Gainza de los Ríos

Jefe Clínico, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia). Profesor Asociado de la Universidad del País Vasco.

Dr. José Manuel Urbizu Gallardo

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

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

Dr. D. Carlos Quereda Rodríguez-Navarro

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

Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología



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

Depósito legal: B-16093-2012
ISBN: 978-84-15134-23-7

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.

ALGORITMOS EN NEFROLOGÍA

4. Fracaso renal agudo

Índice

Valoración del paciente hospitalizado y posoperado
con elevación de creatinina

• Diagnóstico	2
• Tratamiento	4

Valoración del paciente con rabdomiolisis

• Diagnóstico	6
• Tratamiento	8

Valoración del paciente hematológico con elevación de
creatinina (cadenas ligeras, lisis tumoral y quimioterapia)

• Diagnóstico	10
• Tratamiento	12

Valoración del paciente que presenta elevación
de creatinina en Urgencias

• Diagnóstico	14
• Tratamiento	16

Fracaso renal agudo asociado a *shock* séptico 18

Manejo conservador del fracaso renal agudo.

Uso de diuréticos 20

Valoración del paciente con fracaso renal agudo:

tratamiento sustitutivo. Indicaciones 22

Valoración del paciente con fracaso renal agudo:

tratamiento sustitutivo. Dosis de tratamiento sustitutivo 24

Accesos vasculares para hemodiálisis 26

Complicaciones agudas de la diálisis 28

Intoxicaciones y diálisis. Indicaciones 30

Dosificación de fármacos en el fracaso renal agudo 32

Bibliografía 34



Valoración del paciente hospitalizado y posoperado con elevación de creatinina

Dr. Gorka García Erauzkin

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología,

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

Profesor Asociado de Medicina de la Universidad del País Vasco.

- **Eco-Doppler:** mostrará dilatación urinaria en la insuficiencia renal aguda obstructiva y descenso del flujo sanguíneo en caso de obstrucción arterial.
- **Historia clínica** para:
 - Establecer el balance de líquidos: entradas (administración oral o intravenosa [i.v.], incluido el suero que acompaña a las medicaciones i.v.) y salidas (diuresis, fiebre, diarrea, vómitos, pérdidas por sondas u ostomías).
 - Detectar si han existido nefrotóxicos (antiinflamatorios no esteroideos [AINE], contraste, aminoglucósidos o vancomicina) o fármacos que interfieran con la regulación hemodinámica renal (diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA] o antagonistas de los receptores de angiotensina II [ARA II]).
- **Exploración:** síntomas y signos de volumen líquido alterado, sea por defecto (sed, sequedad de piel y mucosas, etc.) o por exceso (edemas, crepitantes pulmonares, plétora yugular, etc.).
- **Datos complementarios:**
 - TA, PVC, diuresis.
 - Proporción urea/creatinina, EFNa.

Son **signos de baja perfusión** periférica (y, por tanto, renal): sed, hipotensión, EFNa baja y proporción urea/creatinina alta; una PVC baja es propia de la hipovolemia.

Son **datos de insuficiencia cardíaca** la ortopnea, la auscultación de crepitantes pulmonares, la plétora yugular y la PVC alta. La coexistencia de datos de baja perfusión renal con datos de insuficiencia cardíaca sugiere gasto cardíaco bajo como causa del fracaso renal.

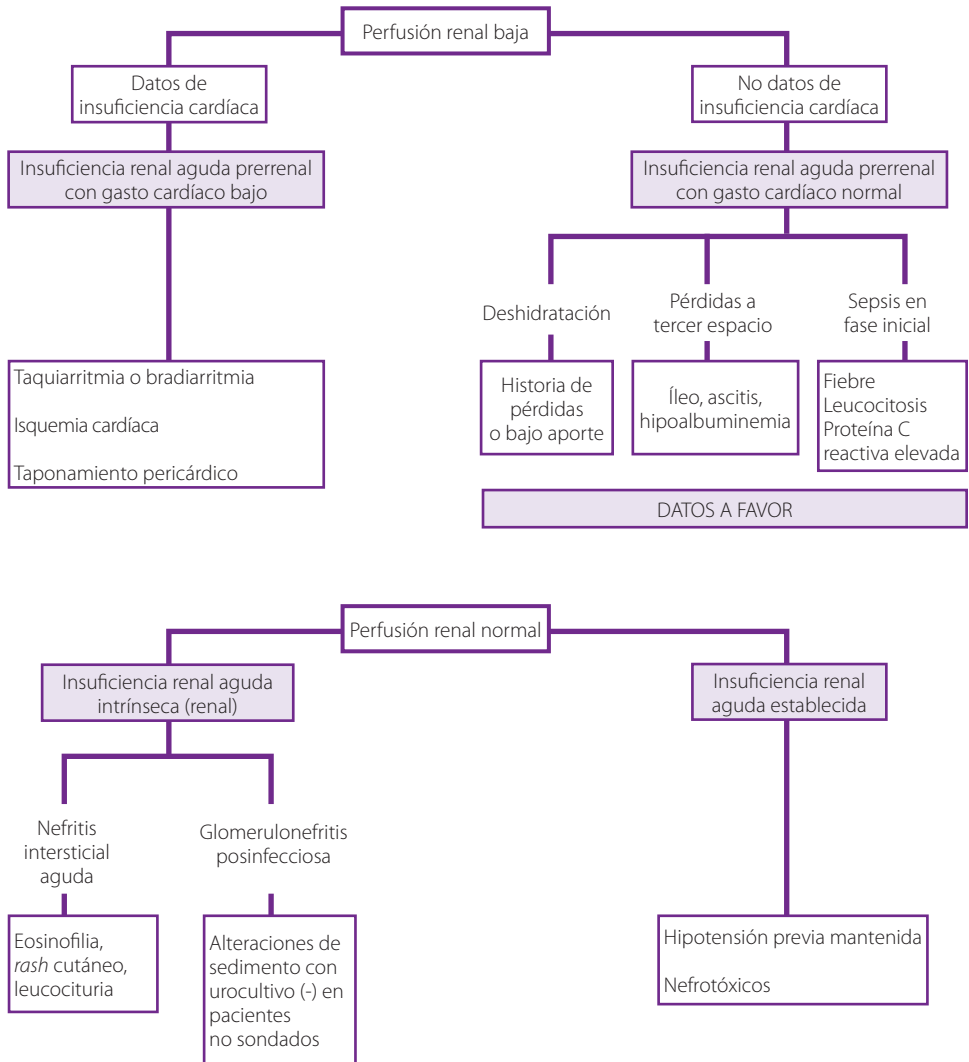
El **tratamiento previo con diuréticos, IECA o ARA II** suele apoyar el diagnóstico del origen hemodinámico del fracaso renal.

Los **AINE** pueden provocar una nefritis intersticial aguda, pero con mayor frecuencia favorecen el fracaso renal prerrenal al interferir en las respuestas vasomotoras renales, ya que inhiben la síntesis de prostaglandinas.

El **ritmo de diuresis** es variable en las distintas formas de fracaso renal agudo, pero es más frecuente que sea bajo en las de origen hemodinámico (prerrenal) y obstructivo (posrenal) y que sea normal e incluso alto en las ocasionadas por ciertos tóxicos (aminoglucósidos) y en la nefritis intersticial aguda.

Primeros pasos: - Eco-Doppler (descartar **IRA obstructiva** u **obstrucción arterial**)

- Historia clínica :
 - Balance de líquidos
 - Uso de nefrotóxicos
 - Uso de diuréticos, IECA o ARA II
- Exploración física y datos complementarios



Valoración del paciente hospitalizado y posoperado con elevación de creatinina

Dr. Gorka García Erauzkin

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología,

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

Profesor Asociado de Medicina de la Universidad del País Vasco.

La mayoría de los casos de fracaso renal agudo (FRA) posquirúrgico son de origen hemodinámico (prerenal), pero pueden producirse muchos otros modelos de FRA (por nefrotóxicos, obstrucción urinaria, etc.). El manejo del FRA requiere, antes que nada:

- Tratar sus causas o las circunstancias que lo favorecen: cardiopatías que produzcan gasto cardíaco bajo, infecciones, etc.
- Suspender los fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, vancomicina) o que interfieran con la hemodinámica renal: antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II y demás hipotensores.
- Tratar las alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base:
 1. Hipertensión grave: de forma inmediata se administrará calcio intravenoso (i.v.) y suero glucosado con insulina; además, se suspenderá el aporte de potasio (oral o i.v.) y se pautarán resinas de intercambio catiónico, etc.
 2. Acidosis metabólica: si es grave o la causa se mantiene, bicarbonato 1/6 M.
 3. Hipernatremia grave: suero hipotónico (glucosado 5% o suero hiposalino).
 4. Hiponatremia grave: salino hipertónico (3%); en situaciones de hipervolemia, se añadirían diuréticos de asa.

El manejo del FRA comienza con la normalización de la situación hemodinámica:

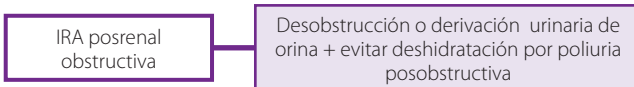
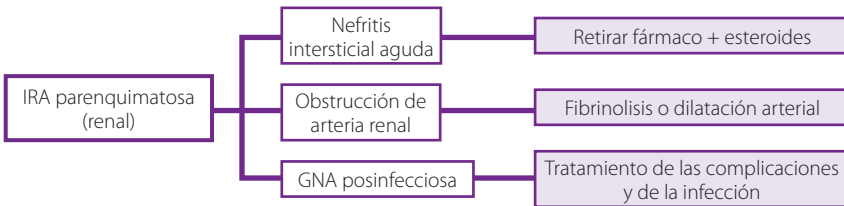
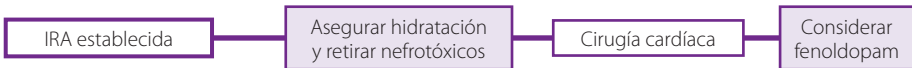
1. En caso de deshidratación, si se debe a sangrado, se pondrá sangre; si la situación hemodinámica es grave, hasta su llegada se recomiendan sueros coloides. En el resto de los casos (la mayoría), el suero de elección es el salino 0,9%. En caso de hipoalbuminemia grave, puede ser necesaria la administración de albúmina (en este caso, para evitar hipervolemia se aconseja asociar diuréticos de asa).
2. Si una vez repuesta la volemia no se consigue una adecuada presión de perfusión tisular o en situaciones de gasto cardíaco bajo, se pueden precisar **drogas vasoactivas**, las cuales requieren manejo en unidades de pacientes críticos.

En otros modelos de FRA:

- Cuando se deba a obstrucción de la arteria renal: fibrinólisis o dilatación arterial.
- Si hay obstrucción urinaria, desobstrucción o derivación de orina.
- En caso de nefritis intersticial aguda, retirada del fármaco causante y, si es grave, administración precoz de esteroides.

Para más detalles, consúltase «Tratamiento conservador del fracaso renal agudo» (página 20).

En cualquier caso se deben tratar las alteraciones hidroelectrolíticas y la acidosis, así como retirar fármacos que favorezcan la IRA: ATB nefrotóxicos, AINE, diuréticos, IECA, ARA II y el resto de hipotensores



Si insuficiencia renal grave o imposibilidad de manejo conservador del exceso de volumen, hemodiálisis

Valoración del paciente con rabdomiolisis

Dra. Ainhoa Inza Sansalvador del Valle

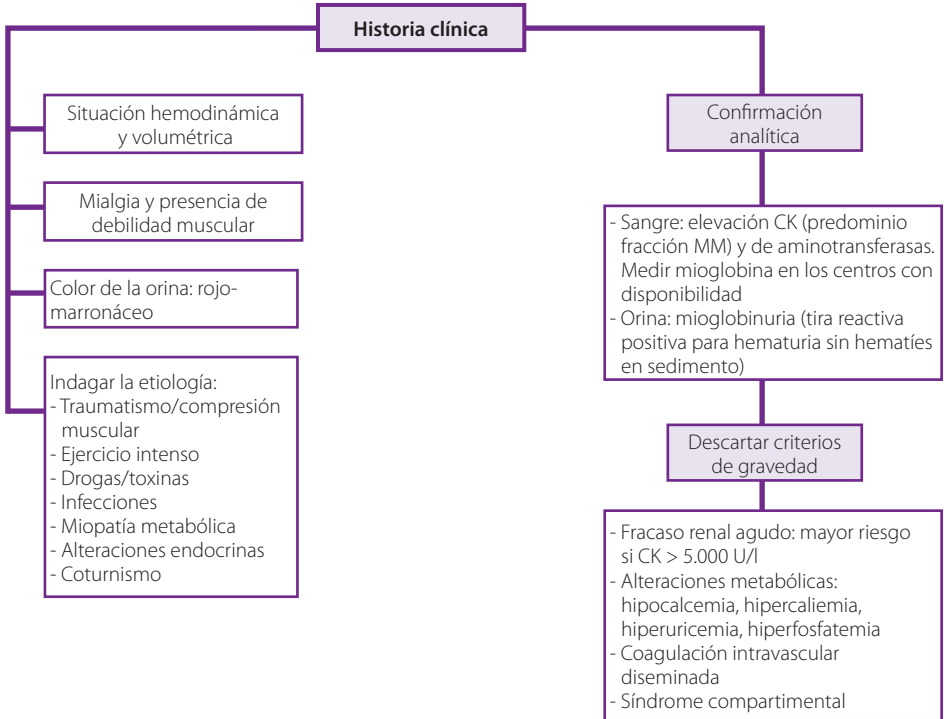
Médico Adjunto, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

Profesora Asociada de Medicina de la Universidad del País Vasco.

La rabdomiolisis es un síndrome caracterizado por necrosis muscular y liberación intracelular de los constituyentes musculares al torrente sanguíneo. Deberemos sospechar rabdomiolisis en todo paciente con mialgias y orina oscura rojo-marronácea. Una debilidad muscular objetiva es signo de daño muscular grave. Antes de indagar la causa, es prioritario valorar hemodinámicamente al paciente (control de las constantes vitales y estado volumétrico). Si está inestable, es recomendable la monitorización de la presión venosa central. Una vez iniciada la estabilización, buscaremos la etiología: traumatismo o compresión muscular, ejercicio intenso (incluidos estados hiperkinéticos, como convulsiones, delirium trémens, agitación psicótica o sobredosis de anfetaminas), golpe de calor, drogas (no olvidar estatinas y colchicina, hipertermia producida por cocaína o coma inducido por alcohol, opioides o depresores del sistema nervioso central que llevan a inmovilización), toxinas (como picaduras de serpiente), infecciones (fundamentalmente infecciones virales agudas), miopatías metabólicas y alteraciones endocrinas (cetoacidosis diabética, hiperglucemia no cetótica e hipotiroidismo) y coturnismo (por ingesta de codorniz intoxicada con semillas venenosas como la cicuta). Los datos analíticos que nos confirmarán esta entidad serán una elevación de la creatinquinasa (CK), con predominio de la fracción músculo-esquelética (aunque también se puede elevar la fracción MB) y elevación de la mioglobina (se debe medir en aquellos centros con disponibilidad) y de las aminotransferasas (ALT, AST). En la orina, característicamente la tira reactiva nos marcará hematuria, si bien al microscopio no habrá hematíes. Es por la presencia de mioglobinuria. La mioglobina es una proteína con grupo hemo-, que se elimina por vía renal, por lo que pigmenta la orina. Si hay disponibilidad, se medirá en orina.

Hay que descartar criterios de gravedad. La insuficiencia renal aguda es una complicación común por depleción de volumen, obstrucción tubular por mioglobina (si su liberación muscular es masiva) y daño tubular directo por hierro. Una CK mayor de 5.000 UI/l aumenta el riesgo de insuficiencia renal aguda, ya que se elimina por vía renal y puede haber una sobresaturación. En las primeras horas hay que hacer una medición periódica de la CK hasta su estabilización, ya que, aunque inicialmente no supere las 5.000 UI/l, puede hacerlo después. Es común que se produzcan desequilibrios electrolíticos, como hipercaliemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia e hipocalcemia, que pueden ser graves. Se ha de descartar en los casos más graves, como golpe de calor, la aparición de coagulación intravascular diseminada. El síndrome compartimental es una complicación grave producida por el aumento de presión en un espacio anatómico cerrado con compromiso de la viabilidad de los músculos y nervios que existen en dicho compartimento. Una presión intracompartimental menor de 10 mmHg se considera normal. Por encima de 30-35 mmHg es indicación de fasciotomía, ya que mantener esta presión durante más de ocho horas puede llevar a lesiones irreversibles. Puede ocurrir tras la resucitación con fluidoterapia. El síndrome compartimental de extremidades inferiores, como la fractura de tibia, también puede ser causa de rabdomiolisis.

DIAGNÓSTICO DE LA RABDOMIOLISIS



CK: creatinquinasa; MM: isoenzima MM de la creatin-fosfoquinasa.

Valoración del paciente con rabdomiolisis

Dra. Ainhoa Inza Sansalvador del Valle

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

Profesora Asociada de Medicina de la Universidad del País Vasco.

Ante una insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis es fundamental iniciar fluidoterapia intensiva. Se recomienda iniciar con suero fisiológico a una ritmo de 1-2 l/hora para el restablecimiento hemodinámico. Para un buen control volumétrico y evitar la sobrecarga de volumen y el edema agudo de pulmón, es recomendable medir la presión venosa central. De todas formas, en el manejo de la rabdomiolisis es más difícil llegar al edema agudo de pulmón por el atrapamiento de fluidos por parte de los músculos. Por ello, también es importante vigilar que no se desarrolle un síndrome compartimental. Una vez obtenida una estabilización hemodinámica, se podrá continuar a un ritmo de sueros suficientes que permitan una diuresis de 200-300 ml/h. En el caso de síndrome de aplastamiento, habrá que ser más incisivos con la diuresis objetivo y se recomienda mantener una diuresis de 400 ml/h. La intención es obtener el ritmo de diuresis suficiente que favorezca la eliminación de mioglobina y así evitar la obstrucción intratubular. El suero fisiológico se puede combinar con bicarbonato, si bien existe cierta controversia acerca de su indicación, por su capacidad de provocar hipocalcemia y depósito de calcio-fósforo (sobre todo en casos de hiperfosfatemia). El beneficio de alcalinizar la orina con pH mayor de 6,5 radica en prevenir la precipitación de la mioglobina con la proteína Tamm-Horsfall y en disminuir la liberación de hierro de la mioglobina (que favorece la vasoconstricción renal). De la misma manera, el bicarbonato disminuye la precipitación tubular de ácido úrico. Habrá que evitar su uso o suspender su administración si el pH sanguíneo es mayor de 7,5, el bicarbonato mayor de 30 mEq/l o si hay una hipocalcemia grave o sintomática.

Se podrá suspender la sueroterapia cuando la creatinquinasa (CK) sea menor de 5.000 UI/l y la tira de orina sea negativa para hematuria.

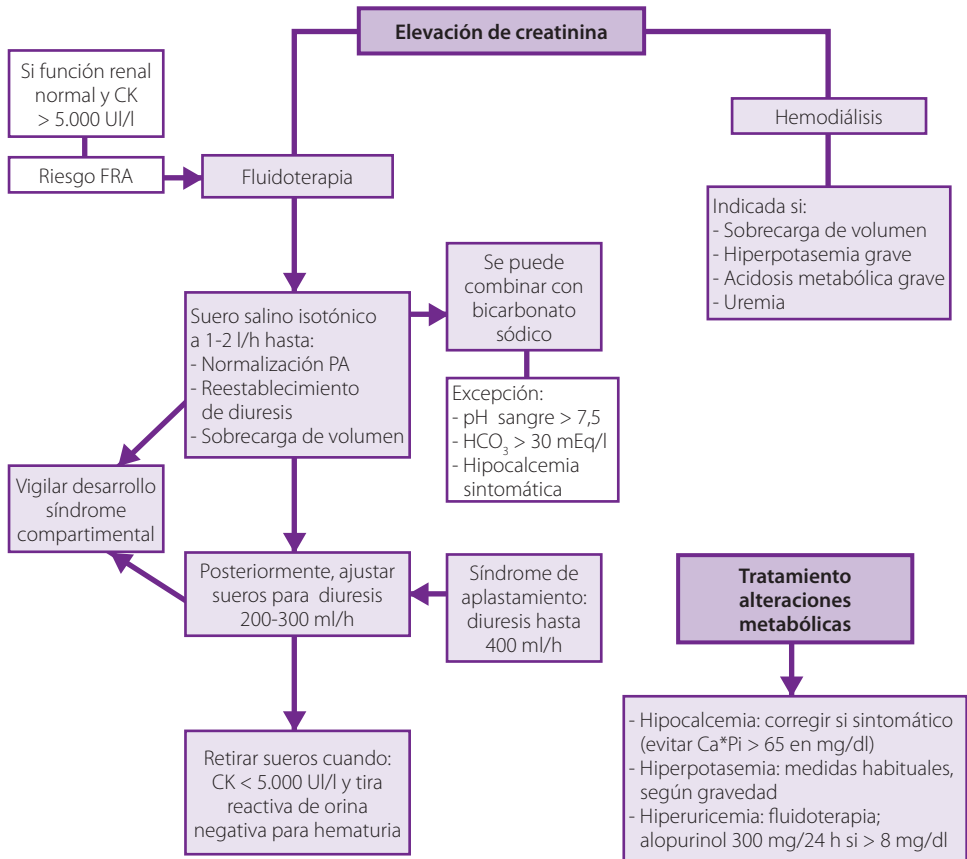
Hay que evitar el tratamiento con diuréticos del asa, por su efecto calciúrico, salvo que haya sobrecarga de volumen.

Por otro lado, la mioglobina no se elimina mediante hemodiálisis, pero habrá que valorar técnicas de sustitución renal, tanto intermitentes como continuas, según los criterios habituales.

Respecto a las alteraciones electrolíticas, la hipocalcemia se corregirá siempre que sea sintomática y se evitará alcanzar un producto calcio fósforo mayor de 65 mg/dl. La hiperpotasemia se tratará según las medidas habituales. Para el control de la hiperuricemia, se podrá administrar alopurinol a 300 mg/24 horas, y la fluidoterapia y la alcalinización de la orina evitarán su precipitación intratubular y el fracaso renal.

Todo paciente con rabdomiolisis que presente CK menor de 5.000 UI/l tendrá que ser monitorizado hasta comprobar que no supera dicha cifra. Si lo hace, el riesgo de insuficiencia renal aguda es mayor y habrá que realizar tratamiento preventivo con fluidoterapia de la misma forma que la indicada para el tratamiento.

MANEJO DE LA ELEVACIÓN DE CREATININA EN LA RABDOMIOLISIS



Ca*Pi: producto calcio-fósforo; CK: creatinquinasa; FRA: fracaso renal agudo; PA: presión arterial.

Valoración del paciente hematológico con elevación de creatinina (cadenas ligeras, lisis tumoral y quimioterapia)

Dra. Ainhoa Inza Sansalvador del Valle

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología, Hospital
Universitarios de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

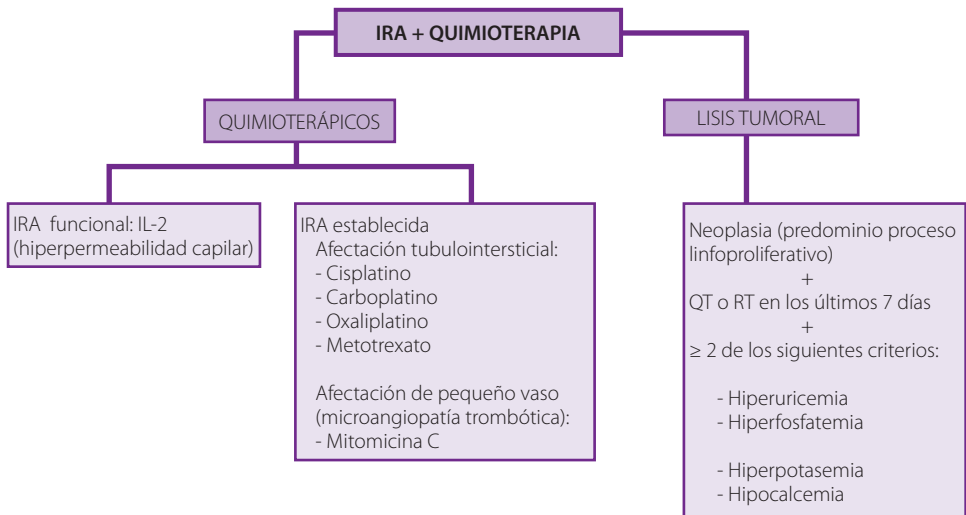
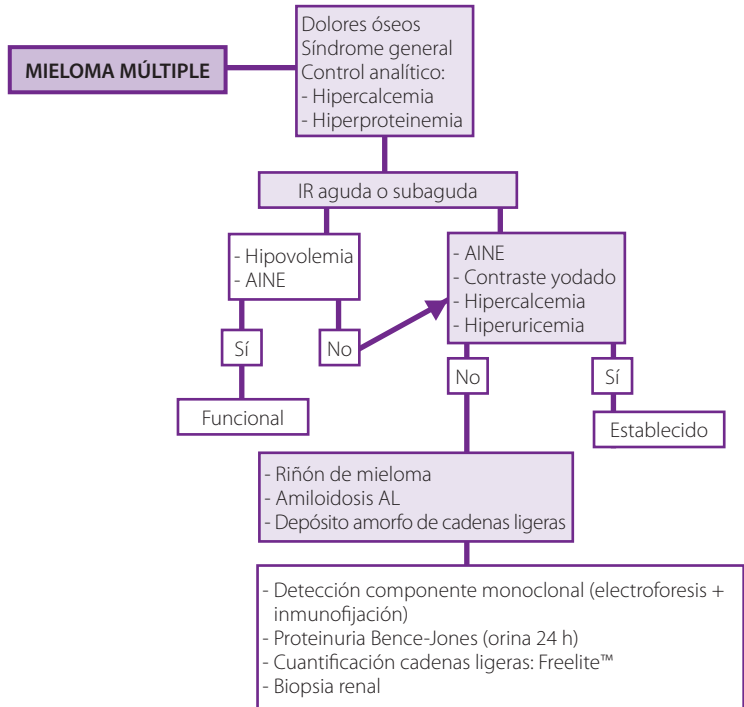
Profesora Asociada de Medicina de la Universidad del
País Vasco.

Sospecharemos **mieloma múltiple** en pacientes con síndrome general, dolores óseos, anemia normocrítica normocrómica, hiperproteinemia e hipercalcemia. Además, el 50% de los casos se acompañará de una insuficiencia renal aguda o subaguda (esto último es más frecuente). La principal causa de la insuficiencia renal es el riñón de mieloma y la segunda la hipercalcemia. Inicialmente se hará un despistaje de las diferentes causas de elevación de la creatinina plasmática. Habrá que descartar un estado de hipovolemia o intercurencia de medicaciones como antiinflamatorios no esteroideos o contrastes yodados. Mediante un control analítico determinaremos la presencia de hipercalcemia e hiperuricemia, que podrían ser la causa del fracaso renal. Si no se justifica por estas razones, habrá que determinar el resto de las causas, cuyo estudio se realizará de forma diferida, si bien es vital un diagnóstico precoz. El riñón de mieloma se produce por el aumento de la producción de cadenas ligeras (concentración sanguínea mayor de 500 mg/l) y, por consiguiente, de la filtración glomerular de éstas. Se produce una sobresaturación y precipitación intratubular. La medición de cadenas ligeras se realizará por el método Freelite™ (Binding Site), siempre que sea posible, por su alta sensibilidad. Además, habrá que comprobar la existencia de proteinuria Bence-Jones en orina de 24 horas. La confirmación final se realizará mediante biopsia renal (que también servirá para descartar otras dos entidades que generan insuficiencia renal aguda en el mieloma múltiple: amiloidosis AL y depósito amorfo de cadenas ligeras).

Los pacientes con quimioterapia pueden tener insuficiencia renal aguda por depleción del volumen intravascular, uso concomitante de drogas nefrotóxicas no quimioterápicas, obstrucción del tracto urinario por el tumor subyacente, daño renal intrínseco, lisis tumoral o toxicidad por el tratamiento de quimioterapia. Muchos **quimioterápicos** pueden provocar daños renales. Los siguientes pueden producir elevación de la creatinina:

- Interleucina 2: provoca hiperpermeabilidad capilar, que establece un tercer espacio y disminución del volumen efectivo circulante.
- Drogas citotóxicas por daño tubular directo.
- Metotrexato: dosis elevadas intravenosas pueden producir precipitación tubular.
- Mitomicina C: a partir del sexto mes de tratamiento puede provocar una microangiopatía trombótica e insuficiencia renal aguda.

La **lisis tumoral** es una urgencia oncológica causada por la lisis masiva de células tumorales y la liberación de grandes cantidades de potasio, fósforo y ácido úrico a la circulación sistémica. Se produce en tumores con alta tasa proliferativa o alta sensibilidad al tratamiento. Los tumores más frecuentes en los que se ve son los linfomas no-Hodgkin de alto grado y la leucemia linfoblástica aguda. Una clínica de náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, letargia, hematuria, fallo cardíaco, arritmias cardíacas, convulsiones, tetania, síncope y muerte súbita, junto con los antecedentes en los últimos siete días de inicio de quimioterapia citotóxica, terapia de anticuerpos citolíticos, radioterapia o, en ocasiones, terapia con glucocorticoides, nos harán sospechar esta enfermedad. Se confirmará con la detección analítica de dos o más de las siguientes alteraciones electrolíticas: hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia o hipocalcemia graves. Esta situación puede llevar a insuficiencia renal aguda. Habrá que monitorizar la función renal y la diuresis.



AINE: antiinflamatorios no esteroideos; AL: amiloide L; IL: interleucina; IR: insuficiencia renal; IRA: insuficiencia renal aguda; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

Valoración del paciente hematológico con elevación de creatinina (cadenas ligeras, lisis tumoral y quimioterapia)

Dra. Ainhoa Inza Sansalvador del Valle
Médico Adjunto, Servicio de Nefrología, Hospital
Universitarios de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).
Profesora Asociada de Medicina de la Universidad del
País Vasco.

La primera acción que se debe realizar en los tres casos es la retirada de todos los nefrotóxicos quimioterápicos y no quimioterápicos.

Después habrá que realizar una reposición volumétrica adecuada con monitorización de las constantes vitales, la diuresis y, a ser posible, la presión venosa central. Se realizará con suero fisiológico. La diuresis objetivo es de 150 ml/hora o 3 l/24 horas.

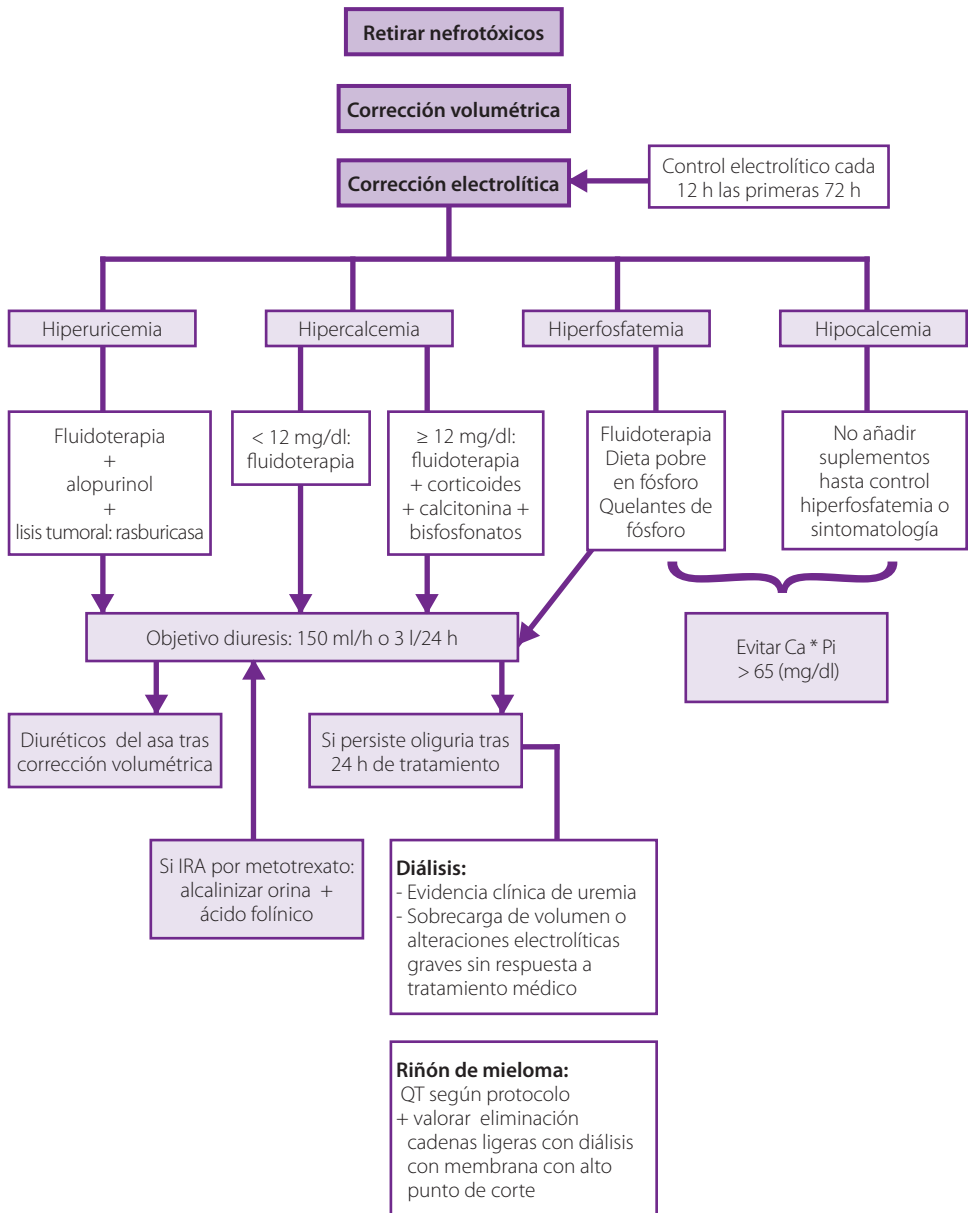
De forma simultánea, habrá que corregir las diferentes alteraciones electrolíticas. Es recomendable un seguimiento analítico al menos cada 12 horas durante las primeras 72 horas. En todas ellas es fundamental la fluidoterapia para obtener un buen ritmo de diuresis. Además:

- Hiperuricemia: se recomienda alopurinol en dosis de 300 mg/día para reducir la concentración de ácido úrico en sangre y, en caso de lisis tumoral, asociación de rasburicasa como hipouricemiente, en vez de alopurinol. En cuanto a la hidratación, se recomienda combinar suero fisiológico con bicarbonato para mantener una diuresis abundante y alcalina, en la que sea más difícil que precipite el ácido úrico.
- Hipercalcemia: si la calcemia es mayor de 12 mg/dl, se recomienda añadir glucocorticoides al tratamiento. Por encima de 13 mg/dl, se deberían asociar calcitonina (con efecto las primeras 72 horas) y bisfosfonatos (cuya acción comienza a las 72 horas). Una vez asegurado que el paciente tiene un correcto estado volumétrico, se podrían asociar diuréticos del asa por su capacidad calciúrica.
- Hipocalcemia: por el riesgo de hipercalcemia posterior, añadir suplementos sólo en caso de hipocalcemia sintomática y, a ser posible, tras corregir la hiperfosfatemia.
- Hiperfosfatemia: la dieta deberá ser pobre en fósforo y se añadirán quelantes del fósforo. Se evitará el carbonato cálcico si hay hipercalcemia o si el producto calcio fósforo es mayor de 65 (mg/dl).
- Hiperpotasemia: medidas generales ya explicadas en el apartado de la página 4.

En caso de que la insuficiencia renal sea por metotrexato, se recomienda obtener una diuresis abundante y una alcalinización estricta de la orina, con pH mayor de 6,5 y administrar su antídoto (ácido folínico).

En el caso de sobrecarga volumétrica o alteraciones electrolíticas que no respondan a medidas médicas, habrá que realizar hemodiálisis.

En la situación de riñón de mieloma, es fundamental iniciar de forma precoz la quimioterapia, según la pauta de cada hospital, para reducir la tasa de producción de cadenas ligeras. Asimismo, de forma simultánea, y si hay criterios para tratamiento sustitutivo renal, se puede realizar hemodiálisis con membrana de alto punto de corte, que filtra cadenas ligeras y reduce su concentración en sangre y, por tanto, su filtración glomerular.



Valoración del paciente que presenta elevación de creatinina en Urgencias

Dr. Francisco Javier Gainza de los Ríos

Jefe Clínico, Servicio de Nefrología,
Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizcaia).
Profesor Asociado de la Universidad del País Vasco.

Cuando se nos consulta por la presencia de un paciente en Urgencias con elevación de la creatinina, pueden ocurrir fundamentalmente tres cosas: que se trate de una insuficiencia renal aguda (IRA), por pérdida de función renal en horas o días, que se trate de un deterioro subagudo o, lo que es lo mismo, rápidamente progresivo (RPG) o que se trate de una enfermedad renal crónica (ERC) establecida desde varios meses hasta en años.

El esquema que se comenta a continuación sirve tanto para la IRA como para el deterioro RPG, ya que muchas veces se comparten causas como vasculitis o glomerulonefritis (GN) y con frecuencia la patocronia no está muy bien delimitada.

El algoritmo que propongo está resumido en seis estadios escalonados:

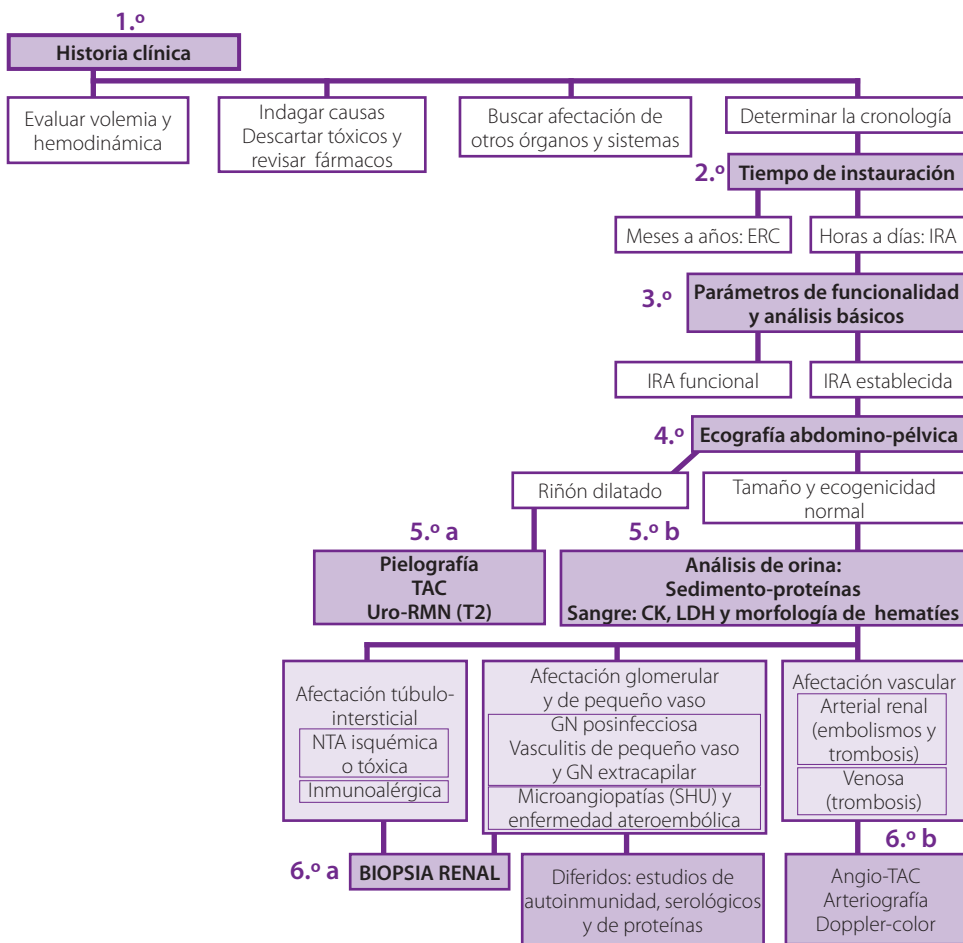
1. **La historia clínica:** incluidas anamnesis y exploración física para comprobar los antecedentes, los síntomas, los signos en el examen físico; para indagar una posible toma de tóxicos exógenos o de fármacos y establecer la cronología.
2. **Establecer la patocronia** o secuencia de eventos y presentación del cuadro clínico.
3. **Bioquímica de urgencia:**
 - Análisis básicos de sangre con gasometría y enzima CK y de orina (iones, urea, creatinina y tira reactiva).
 - Parámetros de funcionalidad (tabla 1).
4. **Ecografía abdomino-pélvica.**
5. **Pruebas de imagen dirigidas y análisis complementarios** a los de primera línea:
 - a. **Pruebas de imagen (diferentes a la ecografía convencional):**
 - Pielografía descendente o ascendente.
 - Exploración Doppler vascular y renal.
 - Tomografía axial computarizada (TAC) multicorte: angio-TAC (con contraste yodado).
 - Arteriografía (con contraste yodado [si hay alergia, emplear gadolinio o CO₂]).
 - Resonancia magnética nuclear:
 - Angiorresonancia (contrastada con quelatos de gadolinio).
 - Urorresonancia (no precisa contraste; en T2 imágenes líquidas).
 - b. **Pruebas de laboratorio programado y otras exploraciones:**
 - Análisis de orina (sedimento y proteinuria).
 - LDH y morfología de hematíes.
 - Pruebas serológicas.
 - Análisis de proteínas (electroforesis e inmunofijación) y del complemento sérico.
 - Estudios microbiológicos.
 - Cálculo del *gap* osmolar (intoxicaciones).
 - Nuevos marcadores de daño renal (pendientes de consolidarse) (NGAL [lipocalina 2], KIM 1 [Kidney Injury molecule], IL-18 [interleucina 18]).
 - Examen de fondo ojo (edema de papila en hipertensión arterial maligna, cristales de colesterol en enfermedad ateroembólica).
6. **Biopsia renal:** se reserva ante la sospecha de enfermedad autoinmune: GN, vasculitis de pequeño vaso, nefritis inmunoalérgica, lupus eritematoso sistémico, enfermedad ateroembólica, etc. En ocasiones, la no recuperación tras un diagnóstico previo de necrosis tubular aguda puede justificar la realización de una biopsia renal.

TABLA 1. Diagnóstico diferencial entre una insuficiencia renal aguda prerrenal y establecida

Insuficiencia renal aguda	Funcional = prerrenal	Establecida = parenquimatosa
Sodio en orina [UNa]	< 12 mEq/l	> 20 mEq/l
Relación de las concentraciones urinarias de sodio y de potasio	K > Na	Na > K
Osmolalidad en orina [Uosm]	> 450-500 mOsm/kg	< 350 mOsm/kg
EFNa (%)	< 1%	> 1%
NUU/NUS (o urea)	> 8	< 3
[Ucre/Scre]	> 40	< 20
IFR (%)	< 1%	> 1%
Cilindros en el sedimento urinario	Hialinos	Pigmentados celulares

Los prefijos U y S se refieren a orina y suero, respectivamente.

cre: creatinina; EFNa: excreción fraccional de sodio (y se calcula: $EFNa = \frac{[UNa \cdot Scre]}{(SNa \cdot Ucre)} \cdot 100$); IFR: índice de fallo renal (y se calcula: $IFR = \frac{Scre}{(SNa \cdot Ucre)}$); NUS: nitrógeno ureico sérico; NUU: nitrógeno ureico urinario.



CK: enzima creatin-fosfoquinasa; ERC: enfermedad renal crónica; GN: glomerulonefritis; IRA: insuficiencia renal aguda; LDH: enzima lactato deshidrogenasa; NTA: necrosis tubular aguda; RMN: resonancia magnética nuclear; SHU: síndrome hemolítico urémico; TAC: tomografía axial computarizada.

Valoración del paciente que presenta elevación de creatinina en Urgencias

Dr. Francisco Javier Gainza de los Ríos

Jefe Clínico, Servicio de Nefrología,
Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).
Profesor Asociado de la Universidad del País Vasco.

El primer eslabón en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda (IRA) es actuar sobre la causa.

En el **fallo prerrenal** producido por deshidratación, conviene la administración de cristaloides (suero salino fisiológico en una concentración del 0,9% o hipotónica del 0,45% o soluciones equilibradas como Ringer lactato) o con concentrado de hemáties en hemorragias graves. La utilización de coloides se reserva sólo para momentos puntuales y muy críticos. Su capacidad expansora del plasma es muy superior a la de los cristaloides (aproximadamente 80% frente a 25% del volumen infundido), pero su eliminación puede resultar muy prolongada si la IRA es establecida y no están exentos de efectos adversos.

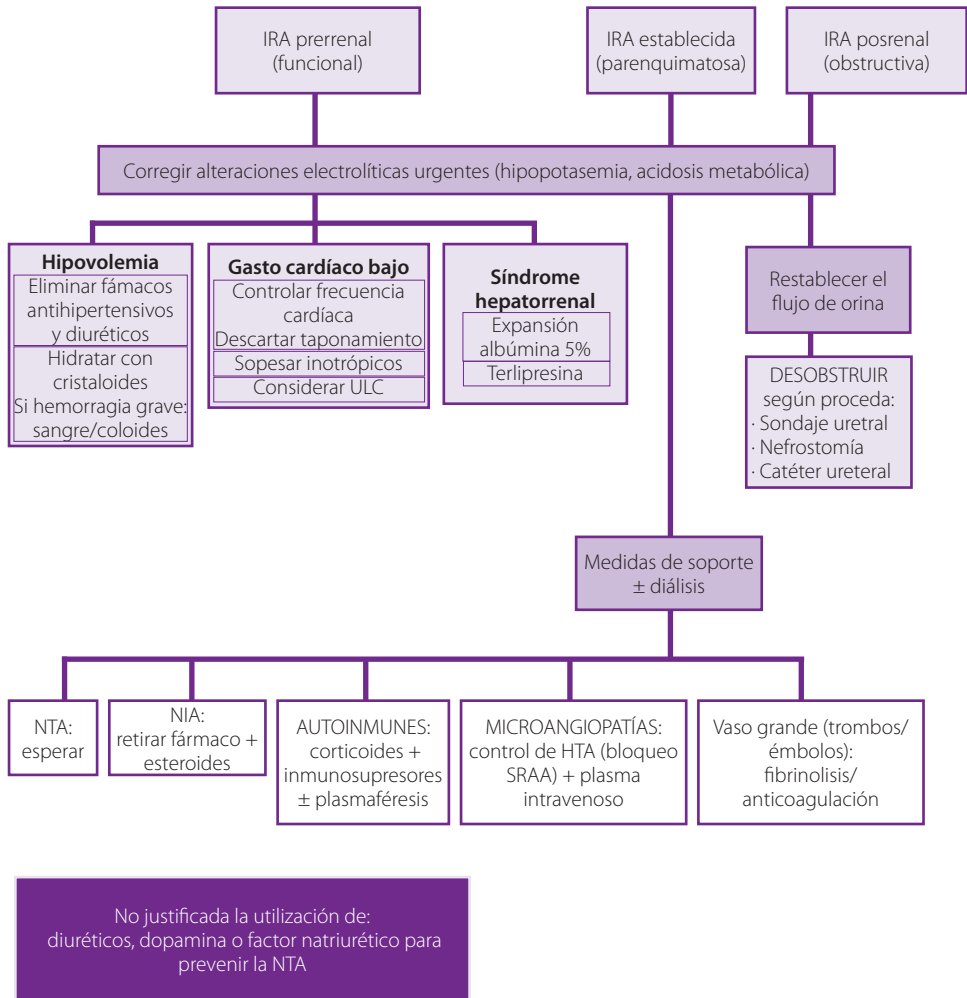
Es importante analizar frecuentemente la concentración de iones en la sangre y el pH, con especial atención en el potasio.

- En hidrataciones cuantiosas, se recomienda monitorizar la presión venosa central (una buena diana es 8 mmHg = 10 cm H₂O).
- En los casos de sepsis, la hidratación enérgica junto con fármacos vasoactivos (preferiblemente noradrenalina) para mantener una tensión arterial media [(TAS + 2TAD)/3] superior a 60 mmHg, añadiendo una antibioterapia acertada y drenajes cuando estén indicados, serán las herramientas más eficaces para evitar el fallo multiorgánico y la mortalidad elevadísima que conllevan estos cuadros.
- En el síndrome hepatorenal la paracentesis para disminuir la presión intraabdominal, junto con la infusión endovenosa de albúmina y la administración de terlipresina, presentan los mejores resultados.
- En casos refractarios puede estar indicada la colocación de un *shunt* transyugular portosistémico intrahepático.

En el fallo cardíaco, hay que mejorar el gasto cardíaco controlando la frecuencia, los fármacos inotrópicos y en ocasiones mediante la ultrafiltración lenta continua.

- En la **IRA parenquimatosa** por necrosis tubular aguda se han ensayado con mayor o menor éxito en animales un sinnúmero de tratamientos, que en el ser humano no han resultado ventajosos, como son los antagonistas de la endotelina, el péptido natriurético atrial, la dopamina, los calcio antagonistas, los diuréticos del asa, los anticuerpos, etc.
- En las enfermedades autoinmunes (vasculitis, glomerulonefritis extracapilar pauci-inmune, LES), está indicada la utilización de inmunosupresores (glucocorticoides y ciclofosfamida).
- En la nefritis inmunoalérgica por fármacos, el empleo de esteroides parece recortar la evolución y disminuir la fibrosis residual que puede quedar después de ceder la actividad inflamatoria.

En la **IRA obstructiva** o posrenal, debe entrar en juego el urólogo (con o sin la ayuda del radiólogo) para resolver o paliar la obstrucción con sondaje uretral, cateterización uretral, nefrostomía, litotomía o lo que proceda. Conviene vigilar el estado volémico y electrolítico que sigue a la desobstrucción, ya que en el caso de azotemia marcada se suele producir una poliuria osmótica que puede acabar en deshidratación e hipopotasemia. Otras veces se ha producido un daño túbulo-intersticial que puede hacer perder agua o sal de forma inconveniente.



Fracaso renal agudo asociado a *shock* séptico

Dr. José Manuel Urbizu Gallardo

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología,
Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia)

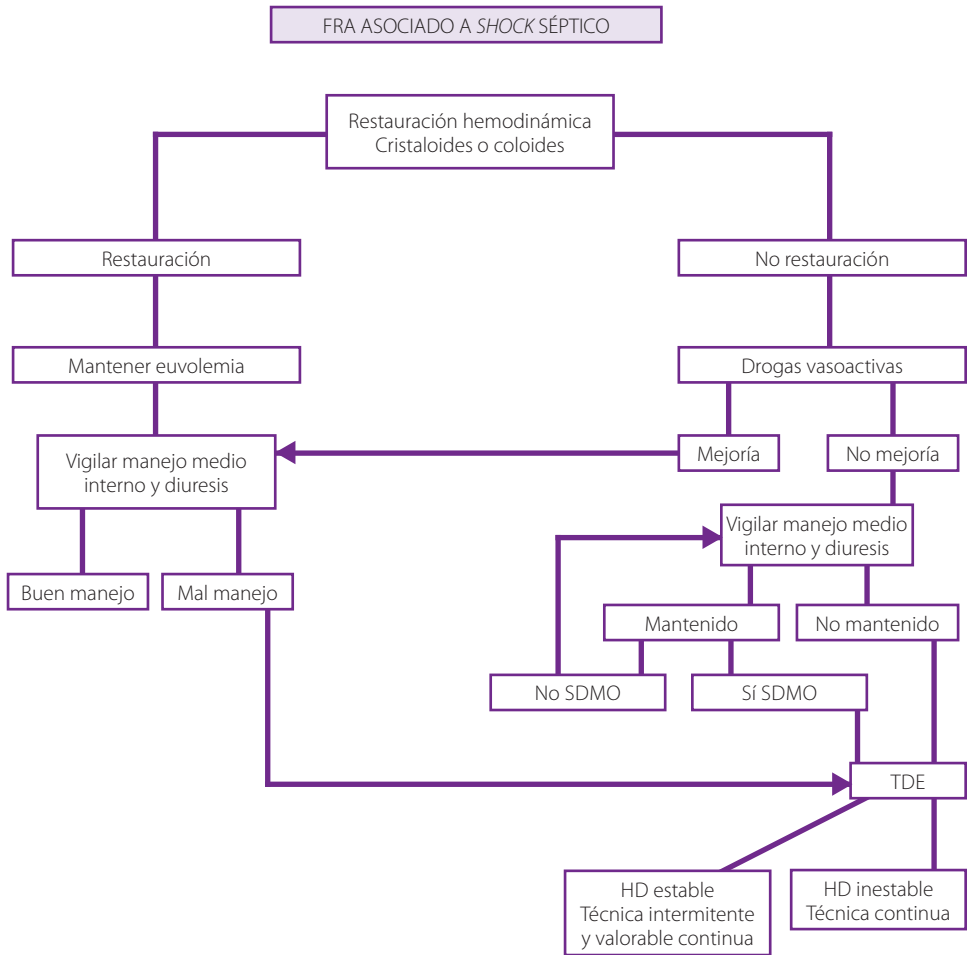
Los elementos que condicionan la aparición de la insuficiencia renal aguda en el *shock* séptico son, por una parte, los derivados de las alteraciones hemodinámicas, que conllevan un déficit de perfusión renal, y, por otro lado, la puesta en marcha de fenómenos inflamatorios sistémicos que pueden desembocar en el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO).

El abordaje terapéutico va a intentar mejorar ambos aspectos. Se intentará una restauración hemodinámica con el uso de cristaloides principalmente, pero se pueden asociar en determinadas circunstancias, como se comenta en otras secciones de este capítulo, el uso de coloides e intentar mantener una tensión arterial media superior a 60 mmHg.

Si no es posible el mantenimiento de la situación hemodinámica con estas medidas, se iniciará la infusión de drogas vasoactivas; la más indicada en este momento es la noradrenalina, sin descartar el uso asociado de dopamina. Si con la primera o con ambas medidas conseguimos la recuperación hemodinámica, deberá vigilarse la respuesta renal, es decir, si se consigue una diuresis adecuada que permita el equilibrio adecuado de los balances hídricos del enfermo y si la función renal obtenida controla adecuadamente el medio interno del paciente sin alteraciones hidroelectrolíticas de riesgo (hiperpotasemia, etc.), y con el aporte de medicación y nutrición adecuado a la situación del paciente. Si se consiguen estos objetivos, mantendremos nuestra terapia actual.

Sin embargo, si no se consigue la restauración hemodinámica o si, aun habiéndose conseguido, no se pueden mantener los equilibrios volumétricos o el medio interno, debe plantearse el uso de técnicas de depuración extracorpórea (TDE). El tipo de técnica que se debe utilizar va a venir condicionado por diferentes aspectos. Inicialmente deberían indicarse técnicas continuas en los pacientes con inestabilidad hemodinámica y dejar las técnicas intermitentes para los casos de pacientes hemodinámicamente estables, pero no olvidemos que también se relacionan con la disponibilidad de técnicas en cada centro y, por ello, pacientes hemodinámicamente estables pueden recibir técnicas continuas. Sin olvidar que en pacientes con una situación renal que permita el manejo adecuado del volumen y del medio interno, pero con datos de SDMO, el uso de técnicas de depuración continua podría tener cabida en el propio tratamiento del síndrome basado en el efecto que podrían tener sobre la cascada de la respuesta inflamatoria, asociado o no al uso de membranas especiales para la depuración de endotoxinas.

Por supuesto, no se debe olvidar que habrá que iniciar un tratamiento antibiótico adecuado y lo más precozmente posible, así como abordar adecuadamente el tratamiento de los posibles focos de infección (cirugía, etc.). Si se utilizan TDE, es muy importante el ajuste adecuado de la dosificación de los antibióticos tanto por el riesgo de toxicidad como por el de infradosificación, sobre todo cuando utilizamos técnicas continuas de alto flujo, donde el aclaramiento de fármacos puede superar al aclaramiento renal normal.



FRA: fracaso renal agudo; HD: hemodiálisis; SDMO: síndrome de disfunción multiorgánica; TDE: técnicas de depuración extracorpórea.

Manejo conservador del fracaso renal agudo. Uso de diuréticos

Dr. Gorka García Erauzkin

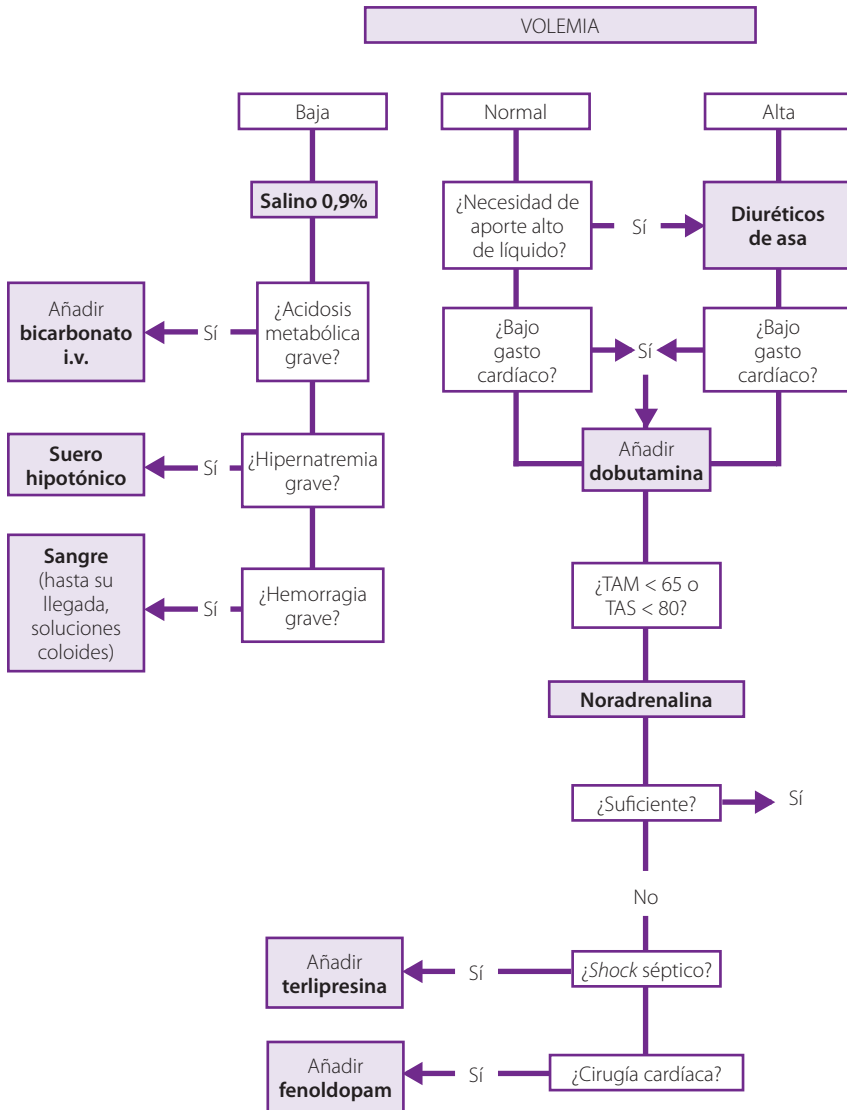
Médico Adjunto, Servicio de Nefrología,

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

Profesor Asociado de Medicina de la Universidad del País Vasco.

El manejo del fracaso renal agudo (FRA) comienza con la **normalización de la situación hemodinámica**:

1. Si hay **hipovolemia**, la cantidad diaria de suero administrado deberá superar las pérdidas (sondas, ostomías y diuresis, a lo que se sumarán 500 cc, cifra balance entre producción corporal de agua y pérdidas insensibles). La **mayoría de las veces** se usará suero salino 0,9% (fisiológico), porque la pérdida de líquido afecta tanto al espacio intersticial como al intravascular y el suero salino se expande por ambos espacios.
 - Si hay **acidosis metabólica**, se sustituirá parte del salino por bicarbonato 1/6 M, que aporta la misma cantidad de Na y agua por litro; una forma práctica de dosificarlo es elegir la cantidad diaria según tramos de bicarbonato plasmático: 500, 1.000 o 1.500 cc/día, según el bicarbonato plasmático sea 15-20, 10-15 o 5-10 mEq/l, respectivamente.
 - En caso de **hipernatremia grave**, se usará suero hipotónico (hiposalino o glucosado 5%), y en **hiponatremia grave**, salino hipertónico (3%); el uso de éste en situaciones de ausencia de hipovolemia hace aconsejable añadir diuréticos de asa.
 - Si existe **sangrado**, se pondrá sangre; si la situación hemodinámica es grave, hasta su llegada se aconsejan sueros coloides, porque éstos se mantienen dentro del compartimento intravascular, con respuesta hemodinámica más rápida y menor riesgo de edema intersticial.
 - En caso de **hipoalbuminemia grave**, que dificulta el mantenimiento de líquido en el espacio intravascular, se puede necesitar la administración de albúmina (el riesgo de hipervolemia aconseja el uso concomitante de diuréticos de asa).
2. Si, una vez repuesta la volemia, no se consigue una adecuada presión de perfusión tisular (TAM < 65 o TAS > 80 mmHg), se precisarán **drogas vasoactivas**, las cuales requieren manejo en unidades de críticos: de elección, la **noradrenalina**; si no es suficiente, se sopesará el uso de **terlipresina** en casos de sepsis. En casos de gasto cardíaco bajo, se puede precisar **dobutamina**, y en cirugía cardíaca podría ser útil el uso de **fenoldopam**.
3. Si hay **exceso de volumen, diuréticos de asa** en dosis altas (furosemida 60-250 mg/día, mejor en perfusión continua que en bolos); también están recomendados en casos de normovolemia con necesidad de cantidad alta de sueros (por ejemplo, nutrición parenteral); fuera de estas dos situaciones no deben usarse ni diuréticos ni dopamina.
4. En cualquier caso, el manejo del FRA requiere:
 - a. Corregir o eliminar situaciones que favorecen el FRA: cardiopatías, infecciones, fármacos (antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II, resto de hipotensores, aminoglucósidos y vancomicina).
 - b. Tratar la hiperpotasemia grave.
 - c. Desobstruir la vía urinaria, si hay obstrucción, y la circulación sanguínea renal, si hay obstrucción arterial.
 - d. En caso de nefritis intersticial aguda, retirar el fármaco causal y administrar precozmente prednisona en dosis de 250-500 mg/día tres días y luego 1 mg/kg/día, y suspenderla en 8-12 semanas.



Si hay obstrucción urinaria → desobstrucción o derivación urinaria
Si hay obstrucción en la arteria renal → fibrinólisis y/o dilatación arterial

En cualquier caso se deben suspender medicaciones que interfieran con la regulación renal de la hemodinámica (AINE, IECA, ARA II) y tratar las complicaciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base.

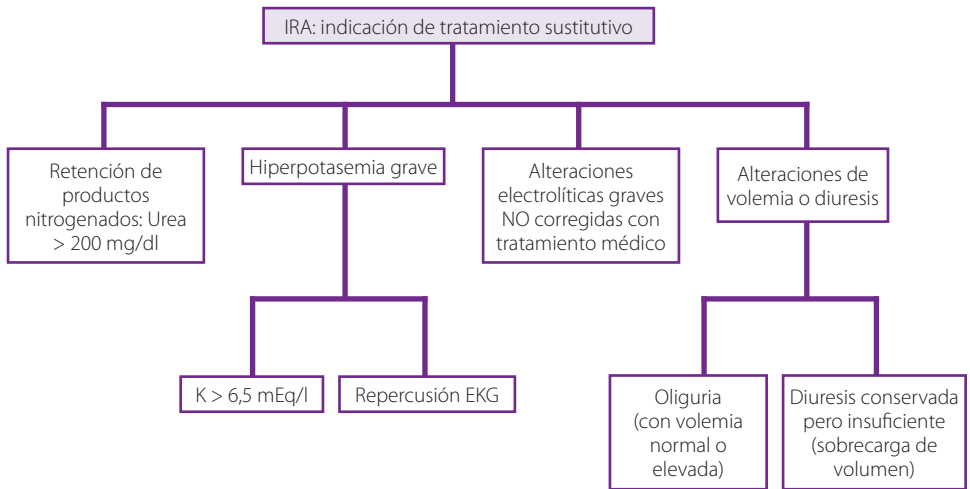
AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; i.v.: intravenoso; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica.

Valoración del paciente con fracaso renal agudo: tratamiento sustitutivo. Indicaciones

Dr. Francisco Javier Gainza de los Ríos

Jefe Clínico, Servicio de Nefrología,
Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).
Profesor Asociado de la Universidad del País Vasco.

Existen situaciones en que la depuración extracorpórea está claramente indicada, como son el manejo de los líquidos (oliguria/anuria, necesidad de aporte elevado [nutrición] u otras situaciones de sobrecarga hidrosalina con o sin edema de pulmón), los problemas del medio interno (hiperpotasemia $-[K] > 6,5 \text{ mEq/L}$ -, alteraciones del sodio y acidosis metabólica grave $[\text{pH} < 7,2]$) y la aparición de alteraciones clínicas secundarias a la uremia (miopatía, encefalopatía o pericarditis). Sin embargo, aun cuando es evidente que los problemas mencionados requieren por su gravedad una actuación decidida para su corrección, existen varios estudios retrospectivos y no aleatorizados en la literatura que apuntan a la posibilidad de que un inicio precoz del tratamiento pudiera tener un efecto positivo sobre la evolución de la insuficiencia renal aguda, lo que nos lleva a plantear la depuración no como mantenimiento del paciente sino como tratamiento que puede acortar su duración y mejorar el pronóstico del paciente.



Valoración del paciente con fracaso renal agudo: tratamiento sustitutivo.

Dosis de tratamiento sustitutivo

Dr. Francisco Javier Gainza de los Ríos

Jefe Clínico, Servicio de Nefrología,

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

Profesor Asociado de la Universidad del País Vasco.

La hemodiálisis intermitente (HDI) es capaz de eliminar moléculas pequeñas (como urea, creatinina o gentamicina), mediante la diálisis sustentada en el principio de la difusión, explicado por la primera ley de Adolf Fick y la fórmula de Einstein-Stokes para la difusión browniana. Las técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR), representadas principalmente por la hemofiltración venovenosa continua (HFVVC), son capaces de eliminar además moléculas de tamaño medio (varios miles de peso molecular) mediante un proceso de arrastre con el ultrafiltrado producido por un juego de presiones (convección) a través de la membrana del hemofiltro. Podemos combinar diálisis y filtración añadiendo difusión mediante la hemodiafiltración (HDFVVC), con lo que aumentamos la eliminación de moléculas pequeñas. Merece la pena destacar que, si aplicamos modalidades sólo con diálisis y utilizamos membranas de flujo alto (y en mayor medida si son de punto de corte alto [las denominadas HCO: *high-cut-off*]), se produce una filtración interna a la entrada del hemofiltro y una retrofiltración a la salida de éste, con lo que se consigue aclaramiento convectivo (no controlable) además del difusivo.

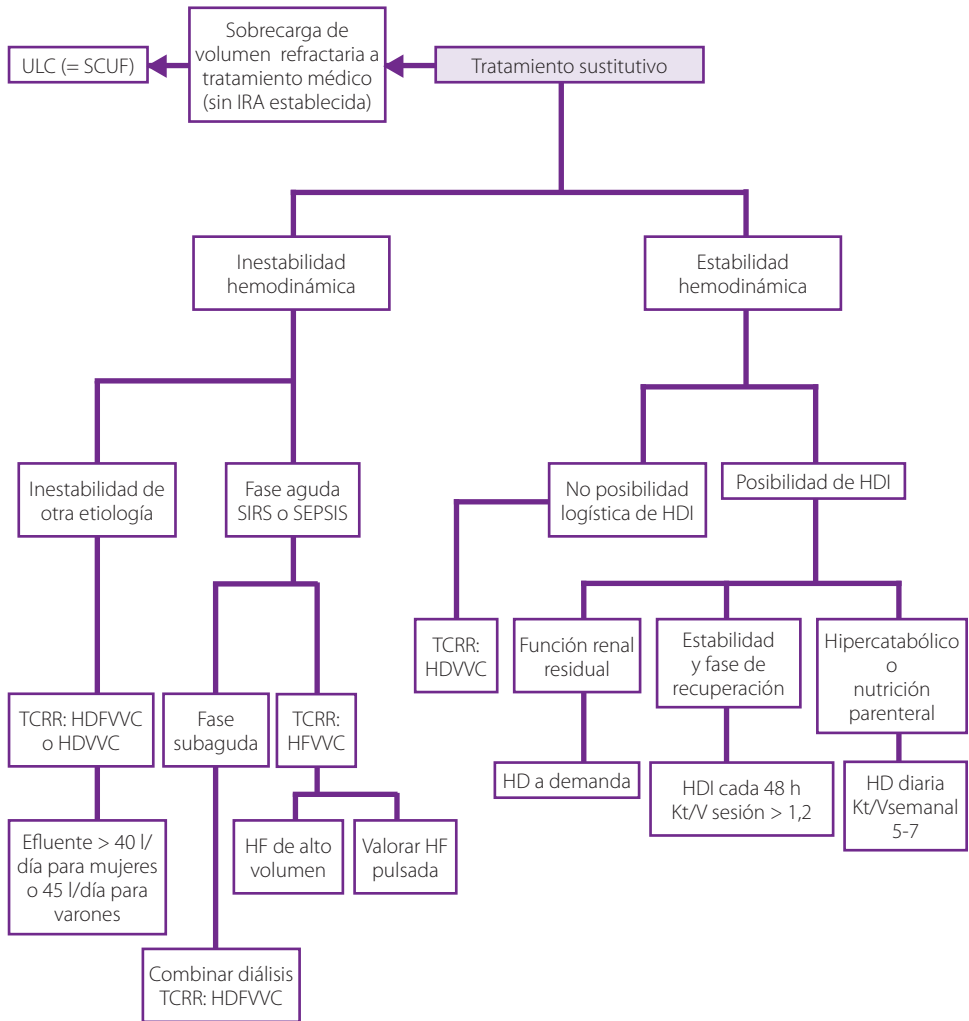
Son varios los indicios y la base teórica para pensar que las técnicas continuas son mejor toleradas que las intermitentes desde el punto de vista bioquímico y hemodinámico y que, además, también mejoran la tasa de supervivencia del paciente. En algunos estudios se encuentra una supervivencia similar entre TCRR y HDI, pero la primera puede resultar ventajosa en los pacientes más graves si consideramos:

1. Su mayor capacidad para eliminar grandes volúmenes sin alterar la estabilidad hemodinámica del paciente.
2. El hecho de que la dosis total aplicada sea más fácilmente conseguible.
3. El que su aplicación sea menos demandante en términos de tecnología.
4. Finalmente, el que, al añadir convección como mecanismo de depuración, proporcionemos eliminación de moléculas de tamaño medio, entre las que se encuentran algunos mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica. En este escenario, las técnicas mixtas (SLEDD o SCD) se destacan como la solución más prometedora, dado que combinan lo mejor de las técnicas continuas y de las intermitentes, aunque por el momento no existen trabajos que aborden la comparación de estas variantes.

Si optamos por HDI, parece que la diálisis más intensiva, con mayor concentración de sodio, mayor Kt/V y aplicada con más frecuencia puede dar buenos resultados: un Kt de 40L para mujeres y de 45L para varones.

Otro aspecto fundamental en el avance científico ha perseguido definir la dosis mínima para disminuir la tasa de mortalidad alta de los pacientes con fallo multiorgánico. En el clásico trabajo de Ronco et al., se estableció la «cifra mágica» de convección de $35 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$.

Las complicaciones potenciales son diversas, lo que nos obliga a ajustes frecuentes en la dosificación del tratamiento y a sopesar con rigor las indicaciones de estas técnicas. Aprovechando el término de cuño reciente, debemos evitar el «dialtrauma».



HD: hemodiálisis; HDI: hemodiálisis intermitente; HDVC: hemodiálisis venovenosa continua; HDFVC: hemodiafiltración; HF: hemofiltración; HFVC: hemofiltración venovenosa continua; IRA: insuficiencia renal aguda; SCUF: *slow continuous hemofiltration*; SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria continua; TCRR: técnicas continuas de reemplazo renal; ULC: ultrafiltración lenta continua.

Accesos vasculares para hemodiálisis

Dr. José Manuel Urbizu Gallardo

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología,
Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia)

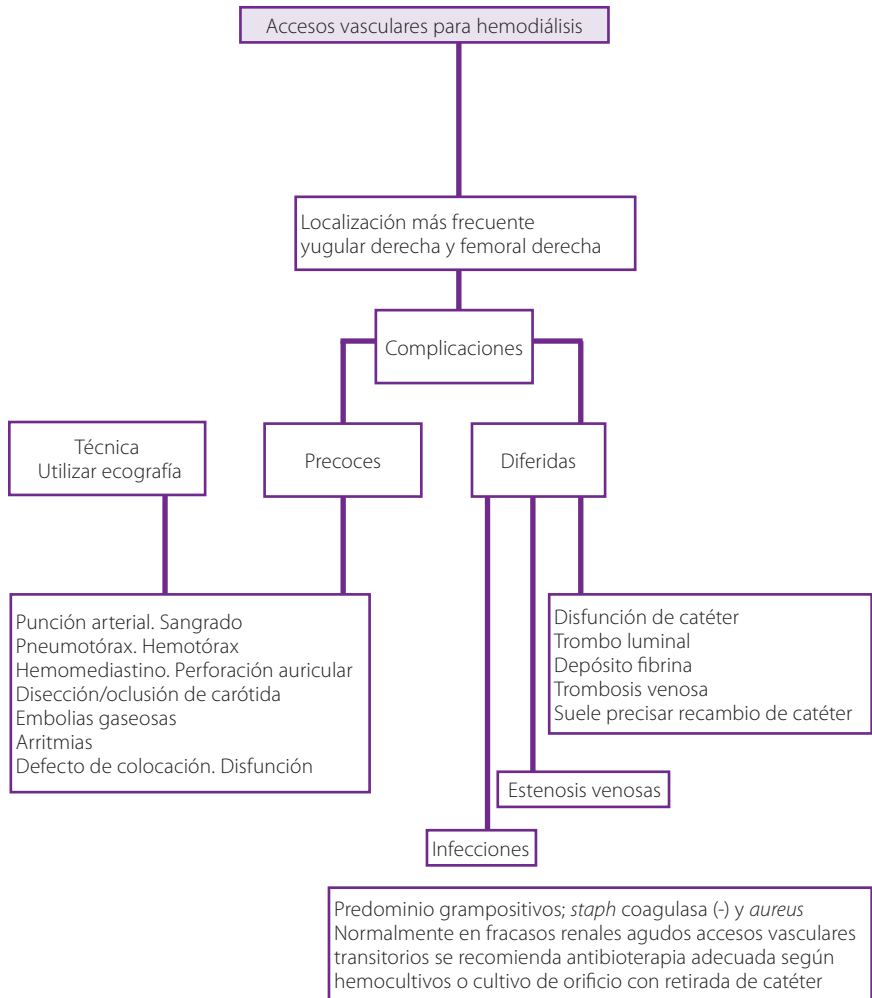
La utilización de una técnica de depuración extracorpórea en los pacientes con fracaso renal agudo va a depender de la consecución de un acceso vascular adecuado para dicha técnica. Dicho acceso se consigue mediante la colocación de catéteres transitorios en las venas centrales. Actualmente se recomienda el uso de catéteres de poliuretano. La vena utilizada debe permitirnos flujos adecuados para el desarrollo de la técnica con un índice bajo de complicaciones y que, si éstas se producen, puedan abordarse y solucionarse con facilidad. Los territorios más adecuados son el femoral y el yugular, inicialmente en el lado derecho. Ambas vías son de acceso fácil y, en el caso de la femoral, aunque con un riesgo mayor de infecciones, las complicaciones derivadas de su colocación son menos graves y más fácilmente abordables que las de la yugular. Sí que es claro que debe evitarse el uso de la vía subclavia por el alto índice de estenosis que produce a largo plazo. En los pacientes más críticos, la vena elegida puede estar condicionada por la necesidad de otros accesos para la monitorización y el aporte de líquidos y nutrición.

Una vez elegido el territorio, es importante adecuar la longitud del catéter a él. Se utilizarán catéteres de 15 cm para el territorio yugular derecho, de 20 cm para el izquierdo y de 20-25 cm para el territorio femoral.

La colocación debe realizarse siempre que sea posible con control ecográfico, que va a permitir disminuir en gran medida las complicaciones precoces que se describen en el algoritmo y que en muchas ocasiones pueden determinar intervenciones sobre el enfermo para su solución.

Los problemas a largo plazo van a condicionar un mal funcionamiento del catéter que suele obligar a su retirada y, en ocasiones, como en el caso de las trombosis venosas, al uso de terapias anticoagulantes.

Mención aparte merecen las infecciones derivadas del uso de catéteres que pueden desembocar en episodios de bacteriemia con riesgo de infecciones metastásicas, las más frecuentes en las válvulas cardíacas y que obligan a un cuidado adecuado de los catéteres en su uso; cuando aparece, la infección va a conllevar su retirada y un tratamiento antibiótico adecuado. Hay que tener en cuenta que, en la mayoría de las ocasiones, estarán producidas por gérmenes grampositivos.



stahp: *Staphylococcus*.

Complicaciones agudas de la diálisis

Dr. Gorka García Erauzkin

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología,

Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia).

Profesor Asociado de Medicina de la Universidad del País Vasco.

La diálisis peritoneal no se usa en los países desarrollados en el tratamiento del fracaso renal agudo y las terapias extracorpóreas continuas requieren ingreso en unidades de críticos, por lo que nos referimos a la hemodiálisis o hemofiltración intermitentes. **Este texto, más que explicar, pretende complementar el algoritmo**, en el que razones de espacio impiden una mayor exhaustividad.

Las complicaciones de la diálisis más frecuentes son las relacionadas con la hipotensión. Éstas, por su fisiopatología, se subdividen en las ocasionadas por:

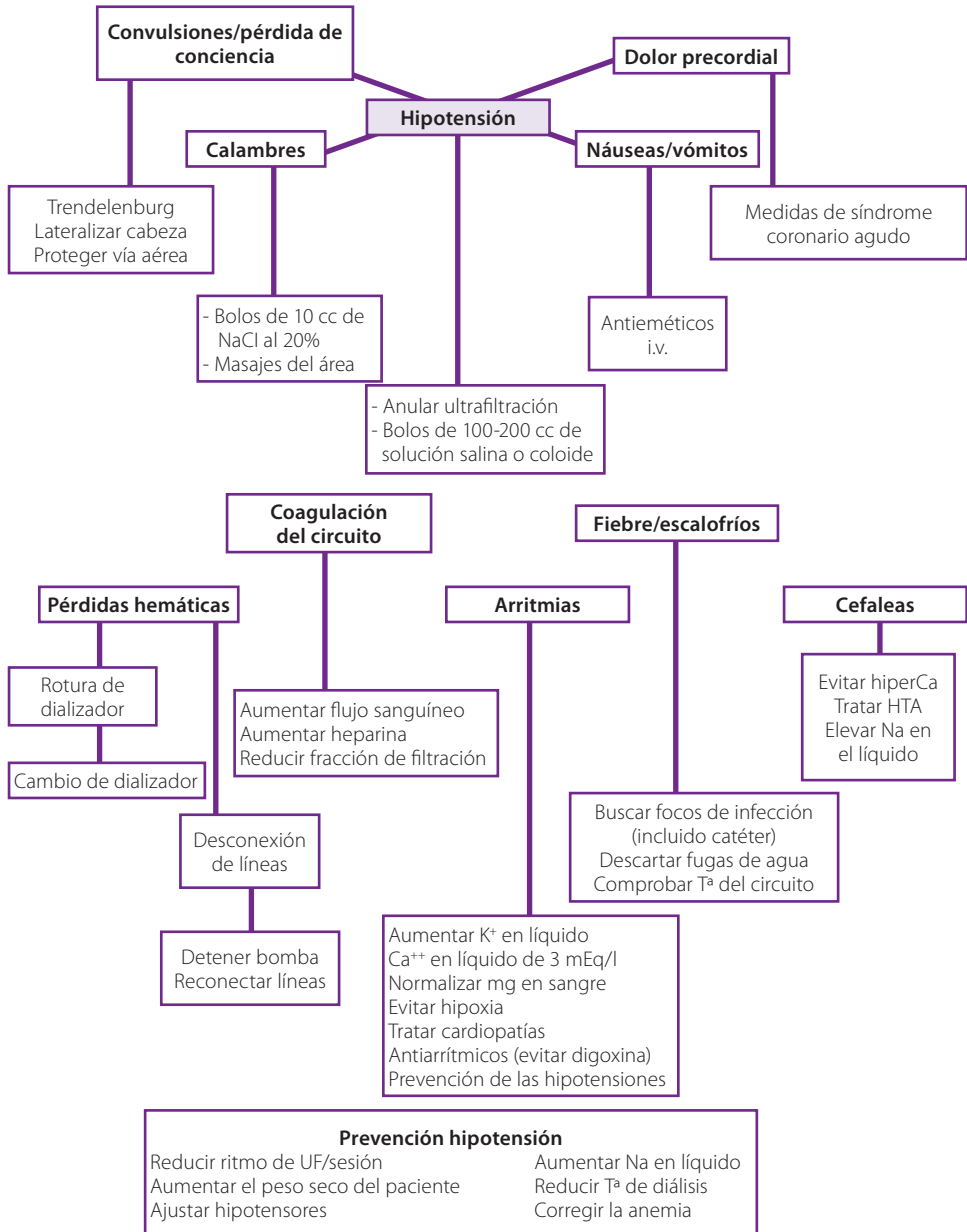
- **Sobreestimación del balance negativo que se debe conseguir** (por estimación incorrecta del peso seco); hoy, junto a los parámetros clínicos clásicos, disponemos de medidas que ayudan a dicha estimación, como la bioimpedancia, la medición ecográfica del diámetro/sección de la vena cava inferior o los niveles de factor natriurético atrial.
- **Infrallenado arterial durante la ultrafiltración (UF)**; para reducir el ritmo de la UF se puede recurrir a:
 - Reducir la administración de líquidos interdialis.
 - Alargar la duración de las sesiones o aumentar la frecuencia de éstas.
 - Realizar diálisis secuencial empezando por UF en seco y siguiendo por diálisis.
 - Utilizar técnicas de hemodiafiltración aumentando la depuración convectiva.

Otras posibilidades de prevención serían:

- Evitar la ingestión de alimentos poco antes o durante la sesión.
- Tratar la hipoalbuminemia y la hiponatremia.
- Evitar concentraciones bajas del líquido de diálisis.
- Utilizar «perfiles de sodio», en los que se comienza con concentraciones más altas de sodio para luego disminuirlas progresivamente.
- Usar técnicas de monitorización de los cambios del volumen plasmático.

Entre las complicaciones relacionadas con la hipotensión, están los **calambres**. Su prevención, además de las medidas de prevención de la hipotensión, incluye el uso de sustancias miorrelajantes (5-10 mg de diazepam u oxazepam; tiocolchicosido 2 mg o sulfato de quinina 325 mg), por vía oral, 1 o 2 horas antes del comienzo de la diálisis.

Finalmente, mencionaremos que las **cefaleas**, aunque han disminuido en frecuencia, todavía se observan en ocasiones, ligadas a la alcalosis metabólica, la hipercalcemia o la hemoconcentración producidas por la diálisis, a la hipertensión arterial o edema cerebral inducido por concentración baja de sodio en el líquido de diálisis. El ajuste de las concentraciones de sodio y calcio en el baño de diálisis, la reducción de la UF por sesión y la corrección de la hipertensión arterial ayudan a su prevención.



La mejoría en los elementos utilizados en diálisis (membranas no celulósicas, control volumétrico de UF, usar bicarbonato como tampón, esterilización por calor, uso de trampas de aire y pinzas de cierre del circuito, tratamiento de aguas, etc.) hace que hoy sean muy raras la hipoxia debida a diálisis, las reacciones de tipo alérgico, la hemolisis y las embolias aéreas.
hiperCa: hipercalcemia; HTA: hipertensión arterial; i.v.: intravenoso; Tª: temperatura; UF: ultrafiltración.

Intoxicaciones y diálisis. Indicaciones

Dr. José Manuel Urbizu Gallardo

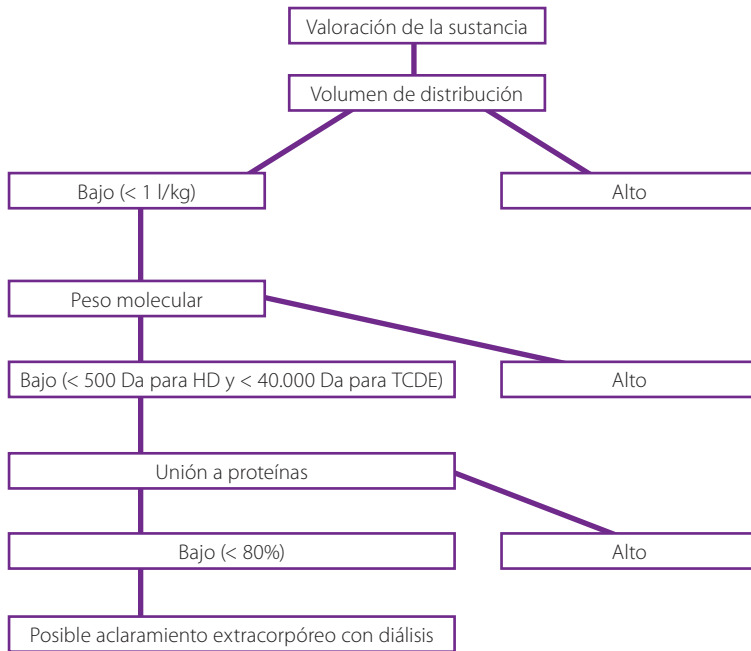
Médico Adjunto, Servicio de Nefrología,
Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia)

La posibilidad de que un fármaco pueda aclararse del torrente circulatorio viene determinada por el cumplimiento de una serie de requisitos.

Deben ser fármacos con bajo volumen de distribución, la cual indicará una distribución tisular menor. Su peso molecular también debe ser bajo, para poder atravesar las membranas utilizadas en la depuración, aunque, como se comenta en el algoritmo, la aparición de membranas de alta permeabilidad en técnicas continuas ha variado este concepto en algunos casos. Y, por fin, deben tener unión baja a proteínas plasmáticas, porque sólo la parte libre es susceptible de depuración.

En el texto se describen aquellos fármacos en cuyas intoxicaciones se ha demostrado eficacia de la depuración en su tratamiento y algunas en las que probablemente puedan tener indicación.

En los últimos años se está describiendo el uso de algunas técnicas de depuración más complejas como el MARS para el tratamiento de intoxicaciones, aunque aún con pocos casos. Un ejemplo de este uso sería la intoxicación por diltiazem.



Tóxicos con depuración extracorpórea

Barbitúricos. En casos de intoxicación grave. Hemoperfusión o HD con membranas de flujo alto.

Litio. Indicado con afectación grave del sistema nervioso central o niveles $> 3\text{--}4\text{ mEq/l}$. Eficaz HD con aclaramientos de hasta 114 ml/min . Pautas largas por efecto rebote. También indicadas TDEC.

Metformina. Indicado en acidosis láctica refractaria o deterioro de la función renal. HD y hemofiltración alcanzan aclaramientos de 170 ml/min .

Salicatos. Indicado con niveles $> 700\text{ mg/l}$ o deterioro orgánico grave. Hemoperfusión más efectiva, pero HD se recomienda porque mejora la acidosis y los trastornos electrolíticos.

Teofilina. En intoxicación aguda con niveles $> 90\text{ }\mu\text{g/ml}$; en crónica, con $> 40\text{ }\mu\text{g/ml}$. Primera opción hemoperfusión, pero también eficaz hemofiltración.

Etilen glicol. Indicado con afectación grave de signos vitales, afectación renal pulmonar o cerebral o niveles $> 0,5\text{ g/l}$. Buena eficacia de HD.

Acido valproico. Indicado en inestabilidad hemodinámica refractaria o acidosis metabólica. HD sola o asociada a hemoperfusión.

Tóxicos con posible depuración extracorpórea

Carbamazepina, diltiazem, fenitoína y veneno de setas.

HD: hemodiálisis; TCDE: técnicas continuas de depuración extracorpórea; TDEC: técnicas de depuración extracorpórea continuas.

Dosificación de fármacos en el fracaso renal agudo

Dr. José Manuel Urbizu Gallardo

Médico Adjunto, Servicio de Nefrología,
Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo (Bizkaia)

En la tabla adjunta se presenta un conjunto de fármacos de uso frecuente en el ámbito hospitalario y que, en muchas ocasiones, se utilizan en pacientes con deterioro de la función renal. En la mayoría de las ocasiones la aproximación a la determinación de la función renal va a realizarse mediante el uso de fórmulas que usan la creatinina plasmática, lo que en pacientes agudos puede arrojar un índice de error mayor. El uso de aclaramientos usando la orina de dos horas puede ayudar a mejorar la aproximación.

Por otro lado, debe tenerse en cuenta la utilización de técnicas de depuración extracorpórea, ya que, en ocasiones y sobre todo en técnicas continuas de alto flujo, pueden aumentar el aclaramiento de los fármacos y que se corra el riesgo de infradosificación.

Las tablas de la literatura no suelen contemplar ajustes para técnicas de alto flujo.

FÁRMACO	FG 20-50	FG 10-20	FG < 10	DIALIZABLE
Gentamicina	3-5 mg/kg día	2-3 mg/kg día	2 mg/kg cada 48-72 h	Sí. Dosis de FG < 10
Vancomicina	0,5-1 g cada 12-24 h	0,5-1 g cada 24-48 h	0,5-1 g cada 72-96 h	No. Dosis de FG < 10
Daptomicina	FG < 30 4-6 mg/kg cada 48 h	FG < 30 4-6 mg/kg cada 48 h	FG < 30 4-6 mg/kg cada 48 h	No. Dosis de FG < 30
Ceftriaxona	Dosis normal	Dosis normal	Dosis normal máx 2 g día	No. Dosis de FG < 10
Meropenem				Sí. Dosis de FG < 10 o 1-2 g post-HD
Ciprofloxacino	Normal	50% de dosis normal	50% de dosis normal	No. 200 mg i.v./12 h
Eritromicina	Normal	Normal	50-75% de dosis normal	No. Dosis de FG < 10
Digoxina	125-250 µg/24 h	125-250 µg/24 h monitorizar	62,5 µg/48 h	No. Dosis de FG < 10
Amiodarona	Normal	Normal	Normal	Normal
Fenobarbital	Normal	Normal	Reducir dosis 25-50%	Sí. Dosis de FG < 10
Levetiracetam	50-79 ml/min 0,5-1 g/12 h	30-49 ml/min 250-750 mg/12 h	< 30 ml/min 250-500 mg/12 h	Sí. Dosis inicio 750 mg 0,5-1 g/24 h
FG: filtrado glomerular; HD: hemodialisis; i.v.: intravenoso.				

Bibliografía

- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; ADQI workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Critical Care* 2004;8:R204-12.
- de Pont AC. Extracorporeal treatment of intoxications. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:668-73.
- Faubel S, Cronin RE, Edelstein CL. The patient with acute renal failure. En: Robert W. Schrier. *Manual of Nephrology*. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins. 2009. p. 154-84.
- Gaínza FJ. Diagnóstico del fracaso renal agudo. En: Maynar J, Sánchez-Izquierdo JA. *Fallo renal agudo y técnicas de reemplazamiento extracorpóreo*. Barcelona: Edikamed; 2001. p. 31-41.
- Gaínza FJ, Sánchez-Izquierdo JA, Poch E, Maduell F, Solozábal C, Otero A, et al. Tratamiento sustitutivo de la función renal. *Nefrología* 2007;27(Supl 3):109-91.
- Gines P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *New Engl J Med* 2009;361(17):1627-38.
- Kellum J, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, Ramakrishnan N, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002;28:29-37.
- Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet* 2005;365(9457):417-30.
- Gaínza FJ (editor). *Manual de técnicas continuas de reemplazo renal*. Madrid: Ergón; 2005.
- Maynar J, Sánchez-Izquierdo JA, Herrera ME, Gaínza FJ. Dialtrauma y otras complicaciones relacionadas con los tratamientos de depuración extracorpórea de la sangre. En: Roglan A, Net A. *Disfunción renal aguda en el paciente crítico*. Barcelona: Ars Médica; 2009. p. 281-9.
- Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet* 2000;356:26-30.
- Ruml KA, Hoppes P, Blend D, Cugino A, Jarjoura D, Whittier FC. Eosinophils in urine revisited. *Clin Nephrol* 1994;41:163-6.
- Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, Romand J, Pugin J, Perneger T, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;70:1312-7.
- Savge J, Davies D, Falk RJ, Jennette JC, Wilk A. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and associated disease: A review of the clinical and laboratory features. *Kidney Int* 2000;57:846-62.
- Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002;346(5):305-10.
- Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *New Engl J Med* 1996;334(22):1448-60.
- Thadhani RI, Camargo CA, Xavier RJ, Fang LS, Bazari H. Atheroembolic renal failure after invasive procedures: natural history based on 52 histologically proven cases. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:350-8.
- The RENAL Replacement Therapy Study Investigators. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *New Engl J Med* 2009;361(13):1279-90.
- Tovar JL, Pascual J, Liaño F. Diagnóstico diferencial del fracaso renal agudo. En: Liaño F, Pascual J (editores). *Fracaso renal agudo*. Barcelona: Masson; 2000. p. 103-25.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute renal failure in critically ill patients. A multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-8.
- VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, Chertow GM, Crowley ST, Choudhury D, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359(1):7-20.
- Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2006;368:379-85.

[illegible]

This image shows a single sheet of white paper with horizontal blue lines, similar to standard notebook paper. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

This image shows a single sheet of white paper with horizontal blue lines, similar to standard notebook paper. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

MEDICAMENTO. Openvas 10 mg comprimidos recubiertos. Openvas 20 mg comprimidos recubiertos. Openvas 40 mg comprimidos recubiertos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Olesartán medoxomilo. Cada comprimido contiene 10 mg, 20 mg o 40 mg de olesartán 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 FARMACEÚTICA.** 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 olesartán 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 olesartán medoxomilo se puede aumentar hasta un máximo de 40 mg al día o puede añadirse hidroclorotiazida al tratamiento. El efecto antihipertensivo de olesartán 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 olesartán medoxomilo una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de olesartán 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 olesartán 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 olesartán 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 olesartán 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 olesartán 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 olesartán medoxomilo a pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de olesartán 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 olesartán medoxomilo a pacientes sometidos a un

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

Debido al tratamiento con un antiácido (hidróxido de magnesio y aluminio) se observó una leve reducción de la biodisponibilidad de omeprazol. La administración conjunta de warfarina y de digoxina no afectó a la farmacocinética de omeprazol. **Efectos de omeprazol modificado sobre otros medicamentos.** **Litio:** Se ha descrito aumento reversible de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de la angiotensina II. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de omeprazol modificado y litio (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio. **Otros medicamentos:** Los medicamentos investigados en estudios clínicos específicos en voluntarios sanos incluyen warfarina, digoxina, un antiácido (hidróxido de aluminio y magnesio), hidroclorotiazida y pravastatina. No se observaron interacciones clínicamente relevantes y, en particular, omeprazol modificado no tuvo efecto significativo en la farmacocinética y farmacodinamia de warfarina ni en la farmacocinética de digoxina. Omeprazol 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 omeprazol 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

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

ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Lactancia:** Omeprazol se excreta en la leche de ratas lactantes, pero se desconoce si omeprazol se excreta en la leche materna. No se recomienda Opnas durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de Opnas 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 ($\geq 1/100$, $< 1/100$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/1.000$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/10.000$) incluyendo las notificaciones aisladas. Se han notificado casos aislados de rhabdomiólisis 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 omeprazol modificado 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 omeprazol modificado y del 0,9% con placebo). En el caso de tratamiento prolongado (2 años), la incidencia de abandono debido a acontecimientos adversos con omeprazol modificado 10 - 20 mg al día fue del 3,7%. Los acontecimientos adversos siguientes han sido descritos en todos los ensayos clínicos realizados con omeprazol modificado (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 hiperglicemia (2,0% frente a 1,1%) y de creatinofosfata elevada (1,3% frente a 0,7%) en el grupo de omeprazol modificado comparado con el grupo de placebo. Los acontecimientos adversos relacionados con los parámetros bioquímicos descritos en todos los ensayos clínicos con omeprazol modificado (incluyendo los ensayos no controlados con placebo), independientemente de la causalidad o incidencia relacionada con el placebo, fueron: **Trastornos del metabolismo y nutrición:** Frecuentes: aumento de creatinofosfata, hiperglicemia, hiperuricemia. Raros: hiperkalemia. **Trastornos hepato biliares:** Frecuentes: aumento de enzimas hepáticas. **Información adicional en poblaciones especiales.** En pacientes ancianos, la frecuencia de casos de hipotensión se incrementa ligeramente de rara a poco frecuente. **Sobredosis.** Sólo se dispone de información limitada con respecto a la sobredosisación en seres humanos. El efecto más probable de la sobredosisación 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 omeprazol. **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.** Opnas® 10 mg comprimidos recubiertos: 65.493. Opnas® 20 mg comprimidos recubiertos: 65.494. Opnas® 40 mg comprimidos recubiertos: 65.495. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Julio 2003/25 abril 2008. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Noviembre 2009. **PRESENTACIONES Y PRECIOS.** Opnas® 10 mg x 28 comprimidos: 22,28€. Opnas® 20 mg x 28 comprimidos: 24,82€. Opnas® 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.

Europa GmbH. **NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Openvas Plus 40 mg /12,5 mg comprimidos recubiertos con película. Openvas Plus 40 mg /25 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Openvas Plus 40 mg /12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 12,5 mg de hidroclorotiazida. Openvas Plus 40 mg /25 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 25 mg de hidroclorotiazida. **Excipientes:** Openvas Plus 40 mg /12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 233,9 mg de lactosa monohidrato. Openvas Plus 40 mg /25 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 221,4 mg de lactosa monohidrato. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. Openvas Plus 40 mg /12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimido recubierto con película, amarillorajos, ovalados, con la inscripción C23 en una cara. Openvas Plus 40 mg /25 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, rosáceos, ovalados, con la inscripción C25 en una cara. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la hipertensión esencial. Las combinaciones a dosis fijas de Openvas Plus 40 mg /12,5 mg y 40 mg /25 mg están indicadas en pacientes adultos cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con 40 mg de olmesartán medoxomilo en monoterapia. **Posología y forma de administración. Adultos:** La dosis recomendada de Openvas Plus 40 mg /12,5 mg o 40 mg /25 mg es de un comprimido al día. Openvas Plus 40 mg /12,5 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con 40 mg de olmesartán medoxomilo en monoterapia. Openvas Plus 40 mg /25 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no esté adecuadamente controlada con Openvas Plus 40 mg /12,5 mg en combinación a dosis fijas. Para mayor comodidad, los pacientes que tomen olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida en comprimidos por separado, pueden cambiar a los comprimidos de Openvas Plus 40 mg /12,5 mg y Openvas Plus 40 mg /25 mg que contengan la misma dosis de cada componente. Openvas Plus 40 mg /12,5 mg y Openvas Plus 40 mg /25 mg se puede tomar con o sin alimentos. **Ancianos (65 años o mayores).** En pacientes ancianos se recomienda la misma dosis de la combinación que en adultos. La presión arterial deberá ser controlada cuidadosamente. **Insuficiencia renal.** Openvas Plus está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). La dosis máxima de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 – 60 ml/min) es de 20 mg una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes, y se aconseja una monitorización periódica. Por lo tanto, Openvas Plus 40 mg /12,5 mg y Openvas Plus 40 mg /25 mg está contraindicado en todos los estadios de la insuficiencia renal (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Insuficiencia hepática.** Openvas Plus 40 mg /12,5 mg y Openvas Plus 40 mg /25 mg deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se recomienda un control cuidadoso de la presión arterial y de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática que estén siendo tratados con diuréticos y/o otros medicamentos antihipertensivos. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de olmesartán medoxomilo una vez al día, y la dosis máxima no debe superar los 20 mg diarios. No se dispone de experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por lo tanto, Openvas Plus 40 mg /12,5 mg y Openvas Plus 40 mg /25 mg no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave (ver sección Contraindicaciones), así como en colestasis y obstrucción biliar (ver sección Contraindicaciones). **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Openvas Plus 40 mg /12,5 mg y 40 mg /25 mg en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles. **Modo de empleo.** El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar y se debe tomar a la misma hora cada día. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos, o a alguno de los excipientes (ver sección Lista de excipientes) o a otros fármacos derivados de sulfonamida (hidroclorotiazida es un derivado de sulfonamida). Insuficiencia renal (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Hipopotasemia refractoria, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática. Insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y trastornos obstructivos biliares. Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Embarazo y lactancia). **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Depleción de volumen intravascular.** Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar Openvas Plus. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal 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 como hepático en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva. Por lo tanto, el uso de Openvas Plus 40 mg /12,5 mg y Openvas Plus 40 mg /25 mg está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y obstrucción biliar (ver sección Contraindicaciones). Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver sección Posología y forma de administración). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrofica obstructiva:** Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrofica obstructiva. **Aldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Openvas Plus en dichos pacientes. Efectos metabólicos y endocrinos: El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los 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 hipernatremia o precipitar el desarrollo de gota en algunos pacientes. **Desequilibrio electrolítico:** Al igual que en todos los casos en los que el paciente recibe terapia diurética, se deberán efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos adecuados. Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hidroelectrolítico (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Signos de advertencia de desequilibrio hidroelectrolítico son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales, como náuseas o vómitos (ver sección Reacciones adversas). El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diarreas excesivas, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Por el contrario, se puede producir hiperpotasemia, debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT₁) a causa del componente olmesartán medoxomilo de Openvas Plus, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca, y diabetes mellitus. Se recomienda realizar un control adecuado de los niveles séricos de potasio en pacientes de riesgo. La administración concomitante de Openvas Plus y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio y otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina), debe realizarse con precaución (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). No hay evidencia de que olmesartán medoxomilo reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. El déficit de cloruros generalmente es leve y normalmente no requiere tratamiento. Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina y causar una elevación ligera e intermitente de los niveles de calcio en suero, en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una hipercalcemia puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas se debe interrumpir antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea. Las tiazidas incrementan la excreción en orina de magnesio, lo cual puede dar lugar a hipomagnesemia. Durante el tiempo caluroso puede producirse hiponatremia dilucional en pacientes que presentan edemas. **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda el uso concomitante de Openvas Plus y litio (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Diferencias étnicas:** Al igual que ocurre con los otros medicamentos que contienen antagonistas de los receptores de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de Openvas Plus es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otra raza, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra. **Test antidopaje:** Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antidopaje. **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los

receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver sección Contraindicaciones y Embarazo y lactancia). **Otros:** Al igual que ocurre con cualquier medicamento antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con antecedentes previos. Se ha observado que los diuréticos tiazídicos exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Interacciones potenciales relacionadas con la combinación Openvas Plus:** **Uso concomitante no recomendado.** **Litio:** Se han descrito aumentos reversibles de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y, raramente, con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Además, las tiazidas reducen el aclaramiento renal del litio, y como consecuencia, el riesgo de toxicidad por litio puede aumentar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Openvas Plus y litio (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio. **Uso concomitante con precaución.** **Baclofeno:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. **Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:** Los AINE (es decir, ácido acetilsalicílico (> 3g/día), inhibidores de la COX-2 o 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 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 significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina. La administración conjunta de olmesartán medoxomilo y pravasatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos. Olmesartán no produjo efectos inhibitorios in vitro clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y no tuvo o fue mínimo el efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas. **Interacciones potenciales relacionadas con hidroclorotiazida:** **Uso concomitante no recomendado.** **Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:** El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo) puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo: otros diuréticos káliúricos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante. **Uso concomitante con precaución.** **Sales de calcio:** Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, deben controlarse sus niveles plasmáticos y ajustar convenientemente la dosis. **Resinas (Colestiramina y colestipol):** La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. **Glucósidos digitales:** La hipotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitales. **Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio:** Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre Openvas Plus con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitales y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipotasemia 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 antiopioícos (por ejemplo, tiorzidina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, clomazina, sulpirida, sulpirida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol). Otros (por ejemplo, bepridol, cisaprida, difenamil, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacin, tefenadina, vincamina i.v.). **Relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética (por ejemplo, tubocurarina):** El efecto de los relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética puede ser potenciado por hidroclorotiazida. **Fármacos anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno):** Aumentan la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos, al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico. **Antidiabéticos orales e insulina:** El tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antidiabético (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Metformina:** La metformina debe ser usada con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional por hidroclorotiazida. **Betabloqueantes y 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 allopurinol. **Amantadina:** Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina. **Fármacos citotóxicos (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato):** Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores. **Salicilatos:** En caso de dosis altas de salicilatos, la hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central. **Metildopa:** Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa. **Ciclosporina:** El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de sus complicaciones como la gota. **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 trimestre de embarazo (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con bloqueantes de los receptores de la angiotensina. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el hombre (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hipopotasemia). Si se ha producido exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Hidroclorotiazida.** La experiencia con hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base a los mecanismos de acción farmacológicos de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placenta y puede causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombotocipenia. Hidroclorotiazida no se debe usar en edema gestacional, hipertensión gestacional o pre-eclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad. Hidroclorotiazida no se debe usar para hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto en situaciones raras, en las que no se pueden usar otros tratamientos. **Lactancia.** Olmesartán medoxomilo. No se recomienda Openvas Plus durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de Openvas Plus durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros. Hidroclorotiazida. Hidroclorotiazida se excreta en la leche humana en pequeñas cantidades. Las tiazidas a dosis elevadas producen

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

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

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

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

y se administrarán rápidamente suplementos de sal y líquidos. Las manifestaciones más probables de la sobredosis con olmesartán medoxomilo serían hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia. La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) y deshidratación debido a la diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmias cardíacas acentuadas, asociadas con el uso concomitante de glucósidos digitales 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 monohidratada, Hiprolosa de baja sustitución, Hiprolosa, Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido:** Talco, Hipromelosa, Dióxido de titanio (E 171), Óxido de hierro (III) amarillo (E 172), Óxido de hierro (III) rojo (E 172). **Incompatibilidades.** No aplicable. **Período de validez.** 5 años. **Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales 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 blísters unidos con precortes de 10, 50 y 500 comprimidos recubiertos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** PFIZER, S.L. Avda. Europa 20B – Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid). **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.** Noviembre 2011. **PRESENTACIONES Y PRECIOS.** Openvas® Plus 40mg /12,5 mg - 28 comp 33,64 €. Openvas® Plus 40mg/ 25 mg -28 comp 33,64 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal.

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

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

DEL MEDICAMENTO: Capenon 20 mg /5 mg comprimidos recubiertos con película, Capenon 40 mg /5 mg comprimidos recubiertos con película y Capenon 40 mg /10 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Capenon 20 mg /5 mg: Cada comprimido contiene 20 mg de olmesartán medoxomilo y 5 mg de amlodipino (como besilato). Capenon 40 mg /5 mg: Cada comprimido contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 5 mg de amlodipino (como besilato). Capenon 40 mg /10 mg: Cada comprimido contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo y 10 mg de amlodipino (como besilato). Para consultar la lista completa de excipientes, ver lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. Capenon 20 mg /5 mg: Comprimido recubierto con película, blanco, redondo, con la inscripción C73 en una cara. Capenon 40 mg /5 mg: Comprimido recubierto con película, crema, redondo, con la inscripción C75 en una cara. Capenon 40 mg /10 mg: Comprimido recubierto con película, marrón-rojizo, redondo, con la inscripción C77 en una cara. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de la hipertensión esencial. Capenon está indicado en pacientes adultos cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con olmesartán medoxomilo o amlodipino en monoterapia. **Posología y forma de administración:** **Adultos:** La dosificación recomendada de Capenon es de 1 comprimido al día. Capenon 20 mg/5 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con 20 mg de olmesartán medoxomilo o 5 mg de amlodipino solo. Capenon 40 mg/5 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Capenon 20 mg/5 mg. Capenon 40 mg/10 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente con Capenon 40 mg/5 mg. Se recomienda la titulación gradual de los componentes individuales, antes de cambiar a la combinación a dosis fija. Cuando sea clínicamente apropiado, se puede considerar el cambio directo de la monoterapia a la combinación a dosis fija. Para mayor comodidad, los pacientes que reciben olmesartán medoxomilo y amlodipino en comprimidos por separado, pueden cambiar a los comprimidos de Capenon que contienen 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: Hipotensión grave, Shock (incluyendo shock cardiogénico), Obstrucción del conducto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica severa). **Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable tras infarto agudo de miocardio.** **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Pacientes con hipovolemia o depleción de sodio:** Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar Capenon, o se recomienda una supervisión médica al comienzo del tratamiento. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema, tales como los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, se ha asociado con hipotensión aguda, azoemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. **Hipertensión renovascular:** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis bilateral de la

arteria renal o con estenosis unilateral en caso de un único riñón funcional, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio y creatinina cuando Capenon se utilice en pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de Capenon en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). No se dispone de experiencia en la administración de Capenon a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (i.e. aclaramiento de creatinina < 12 ml/min). **Insuficiencia hepática:** La exposición a amlodipino y olmesartán medoxomilo es mayor en los pacientes con insuficiencia hepática. Se debe tener precaución cuando se administra Capenon en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con alteración moderada, la dosis de olmesartán medoxomilo no debe exceder de 20 mg (ver posología y forma de administración). El uso de Capenon está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver contraindicaciones). **Hiperkalemia:** Al igual que ocurre con otros antagonistas de la angiotensina II y los inhibidores de la ECA, puede producirse hiperkalemia durante el tratamiento, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se recomienda una estrecha vigilancia de los niveles séricos de potasio en los pacientes de riesgo. El uso concomitante con suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.), debe realizarse con precaución y con la supervisión frecuente de los niveles de potasio. **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda el uso concomitante de Capenon y litio (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrófica 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 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 Capenon en dichos pacientes. **Insuficiencia cardíaca:** Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se deben prever cambios en la función renal en individuos susceptibles. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o 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 II y IV de la NYHA, de etiología no isquémica, amlodipino se asoció con un aumento de los casos de edema pulmonar, a pesar de la diferencia no significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, en comparación con placebo. **Diferencias étnicas:** Al igual que con otros antagonistas de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de Capenon es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otra raza, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra. **Pacientes anianos:** En los anianos, el incremento de la dosis se debe realizar con precaución (ver sección 5.2). **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de la angiotensina II durante el embarazo. 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 bloquantes, 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 contengan 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 (> 3 g/día), y los AINEs no selectivos:** Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran simultáneamente con AINEs,

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

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

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

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

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
	Hipertotasaemia	Poco frecuente	Rara	
	Hipertigliceridemia		Frecuente	
	Hiperuricemia		Frecuente	
Trastornos psiquiátricos	Confusión			Rara
	Depresión			Poco frecuente
	Insomnio			Poco frecuente
	Irritabilidad			Poco frecuente
	Disminución de la libido	Poco frecuente		
	Cambios de humor (incluyendo ansiedad)			Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareo	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Disgeusia			Poco frecuente
	Cefalea	Frecuente	Frecuente	Frecuente (especialmente al inicio del tratamiento)
	Hipertonía			Muy rara
	Hipoestesia	Poco frecuente		Poco frecuente
	Letargia	Poco frecuente		
	Parestesia	Poco frecuente		Poco frecuente
	Neuropatía periférica			Muy rara
	Mareo postural	Poco frecuente		
	Trastornos del sueño			Poco frecuente
	Somnolencia			Frecuente
	Sincope	Rara		Poco frecuente
	Temblo			Poco frecuente
Trastornos oculares	Trastornos visuales (incluyendo diplopia)			Poco frecuente
	Tinitus			Poco frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Poco frecuente	Poco frecuente	

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Combinación Olmesartán/ Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino
Trastornos cardíacos	Angina de pecho		Poco frecuente	Poco frecuente (incluyendo agravación de la angina de pecho)
	Arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)			Muy rara
	Infarto de miocardio			Muy rara
	Palpitaciones	Poco frecuente		Poco frecuente
	Taquicardia	Poco frecuente		
Trastornos vasculares	Hipotensión	Poco frecuente	Rara	Poco frecuente
	Hipotensión ortostática	Poco frecuente		
	Rubor	Rara		
	Vasculitis			Muy rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Bronquitis		Frecuente	
	Tos	Poco frecuente	Frecuente	Muy rara
	Disnea	Poco frecuente		Poco frecuente
	Faringitis		Frecuente	
	Rinitis		Frecuente	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	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 sobre todo en casos de colestasis)
	Hepatitis			Muy rara
	Ictericia			Muy rara

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Combinación Olmesartán/ Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia			Poco frecuente
	Edema angioneurótico		Rara	Muy rara
	Dermatitis alérgica		Poco frecuente	
	Eritema multiforme			Muy rara
	Exantema		Poco frecuente	Poco frecuente
	Dermatitis exfoliativa			Muy rara
	Hiperhidrosis			Poco frecuente
	Fotosensibilidad			Muy rara
	Prurito		Poco frecuente	Poco frecuente
	Púrpura			Poco frecuente
	Edema de Quincke			Muy rara
	Erupción	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
	Decoloración de la piel			Poco frecuente
	Síndrome de Stevens-Johnson			Muy rara
	Urticaria	Rara	Poco frecuente	Muy rara
Trastornos 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
	Polaquiria	Poco frecuente		
	Insuficiencia renal		Rara	
	Infección del tracto urinario		Frecuente	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción erectil/ impotencia	Poco frecuente		Poco frecuente
	Ginecomastia			Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Astenia	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
	Dolor de pecho		Frecuente	Poco frecuente
	Edema facial	Rara	Poco frecuente	
	Fatiga	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Síntomas gripales		Frecuente	
	Letargia		Rara	
	Malestar		Poco frecuente	Poco frecuente
	Edema	Frecuente		Frecuente
	Dolor		Frecuente	Poco frecuente
	Edema periférico	Frecuente	Frecuente	
	Edema con fovea	Frecuente		

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Combinación Olmesartán/ Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino
Exploraciones complementarias	Aumento de creatinina en sangre	Poco frecuente	Rara	
	Aumento de 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. **Período de validez:** 4 años. **Precauciones especiales de conservación:** No se precisan condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Blister de OPA/aluminio/PVC - aluminio. Envases de 14, 28, 30, 56, 90, 98, 10x28 y 10x30 comprimidos recubiertos. Envases con blisters precortados unidades de 10, 50 y 500 comprimidos recubiertos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** PFIZER, S.A. Avda. de Europa 20B – Parque Empresarial La Moraleja. 28108 Alcobendas (Madrid). **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Capenon 20 mg/5 mg comprimidos recubiertos con película: 70.067. Capenon 40 mg/5 mg comprimidos recubiertos con película: 70.070. Capenon 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película: 70.071. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Setiembre 2008. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Febrero 2011. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA):** Capenon 20mg/5mg x 28 comprimidos: 27,91 €. Capenon 40mg/5mg x 28 comprimidos: 36,28 € y Capenon 40mg/10mg x 28 comprimidos: 39,96 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal. *Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Si necesita información médica adicional sobre nuestro medicamento, puede llamar al 900 354 321 o puede consultar la ficha técnica completa en nuestra página web www.pfizer.es.*

FICHA TÉCNICA REDUCIDA CAPENON HCT. Bajo licencia de Daiichi Sankyo Europa GmbH. **NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** CAPENON HCT 20 mg /5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película, CAPENON HCT 40 mg /5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película, CAPENON HCT 40 mg /10 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película, CAPENON HCT 40 mg /5 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película y CAPENON HCT 40 mg /10 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** CAPENON HCT 20 mg /5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de olmesartán medoxomilo, 5 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida. CAPENON HCT 40 mg /5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo, 5 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida. CAPENON HCT 40 mg /10 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo, 10 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida. CAPENON HCT 40 mg /5 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo, 5 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 25 mg de hidroclorotiazida. CAPENON HCT 40 mg /10 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 40 mg de olmesartán medoxomilo, 10 mg de amlodipino (como amlodipino besilato) y 25 mg de hidroclorotiazida. **Excipientes:** Para consultar la lista completa de excipientes, ver lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. CAPENON HCT 20 mg/5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color naranja claro, redondos de 8 mm, con la inscripción "C51" en una cara. CAPENON HCT 40 mg/5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color amarillo claro, redondos de 9,5 mm, con la inscripción "C53" en una cara. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos recubiertos con película, de color 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), hipotensión grave, obstrucción del conducto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis de la aorta de alto grado) e insuficiencia cardíaca inestable hemodinámicamente, después de infarto agudo de miocardio. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Pacientes con hipovolemia o depleción de sodio: Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, como resultado de un tratamiento diurético, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Se recomienda corregir estos trastornos antes de administrar CAPENON HCT, o una supervisión médica al comienzo del tratamiento. Otras

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

Tabla 1: CAPENON HCT		
Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, infección del tracto urinario
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Hiperpotasemia, hipopotasemia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, cefalea
	Poco frecuentes	Mareo postural, presíncope
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	Polaquiuria
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
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de creatinina en sangre, aumento de urea en sangre, aumento de ácido úrico en sangre
	Poco frecuentes	Disminución de potasio en sangre, aumento de gamma glutamil transferasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa

Tabla 2: Olmesartán medoxomilo		
Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Trombocitopenia
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Gastroenteritis
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Angina de pecho
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Rinitis, faringitis
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Dispepsia
	Muy raras	Vómitos, dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción
	Muy raras	Prurito, exantema, dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico, edema facial
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artritis, dolor de espalda, dolor óseo
	Muy raras	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Hematuria
	Muy raras	Fallo renal agudo, insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Síntomas gripales, dolor torácico, dolor
	Muy raras	Malestar, letargia
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de creatina cinasa, elevación de enzimas hepáticas

creatinina cuando CAPENON HCT se utilice en pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de CAPENON HCT en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver posología, forma de administración y contraindicaciones). En pacientes con insuficiencia renal se puede producir azemia 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 stenosis 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

Tabla 3: Amlodipino		
Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Reacciones alérgicas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión
	Raras	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Somnolencia
	Poco frecuentes	Temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia
	Muy raras	Hipertonía, Neuropatía periférica
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Trastornos visuales (incluyendo diplopia)
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Tinnitus
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Palpitaciones
	Muy raras	Infarto de miocardio, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)
Trastornos vasculares	Muy raras	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Disnea, rinitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal
	Poco frecuentes	Vómitos, dispepsia, alteración de los hábitos del intestino (incluyendo diarrea y estreñimiento)
	Muy raras	Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Hepatitis, ictericia, aumento de enzimas hepáticas*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Alopecia, púrpura, decoloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción, exantema
	Muy raras	Angioedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, syndrome de Stevens Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Artralgia, mialgia, dolor de espalda
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Alteración de la frecuencia de micción, nicturia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Edema
	Poco frecuentes	Dolor torácico, astenia, dolor, malestar
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Aumento de peso, disminución de peso

* sobre todo en casos de colestasis

Tabla 4: Hidroclorotiazida

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Raras	Sialoadenitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Leucopenia, neutropenia/agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipomagnesemia, hipocloremia, e hipercalcemia), hiperglucemia, glucosuria
	Poco frecuentes	Anorexia, hiperuricemia
Trastornos psiquiátricos	Raras	Depresión, inquietud, alteraciones del sueño, apatía
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, estado confusional
	Poco frecuentes	Pérdida de apetito, síncope
	Raras	Hipoestesia, parestesia, convulsiones
Trastornos oculares	Raras	Xantopsia, visión borrosa transitoria, disminución de lagrimeo
Trastornos cardíacos	Raras	Arritmias cardíacas
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipotensión ortostática
	Raras	Angelit necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea), trombosis, embolia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Disnea (incluyendo disnea en neumonía intersticial y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Irritación gástrica, meteorismo
	Raras	Pancreatitis
	Muy raras	Ileo paralítico
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia (ictericia colestática intrahepática), colecistitis aguda
Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Erupción, reacciones de fotosensibilidad
	Raras	Reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo, reactivación de lupus eritematoso cutáneo, reacciones anafilácticas, necrolisis 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	Eczema
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Fallo renal agudo, valores anormales de la función renal
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Aumento de potasio en sangre
	Raras	Pequeños aumentos de los valores de nitrógeno de urea en sangre, pequeñas disminuciones de los valores medios de hemoglobina y hematocrito

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

no requiere tratamiento. Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina y causar una elevación leve 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 CAPENON HCT y litio (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Insuficiencia cardíaca:** Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se deben prever cambios en la función renal en individuos susceptibles. En pacientes con insuficiencia cardíaca grave, cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia progresiva y (raramente) con insuficiencia renal aguda y/o muerte. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo (PRAISE-2) de amilodipino en pacientes con insuficiencia cardíaca de clases III y IV de la NYHA, de etiología no isquémica, amilodipino se asoció con un aumento de los casos de edema pulmonar, a pesar de la diferencia no significativa en la incidencia de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, en comparación con placebo. **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 UV 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 activaban 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 antihipertensivo:** Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antihipertensivo. **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 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.** **Bafoletina:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. **Medicamentos antiinflamatorios no esteroides:** 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 antihipertensivos:** Pueden potenciar la hipotensión ortostática. **Interacciones potenciales relacionadas con olmesartán medoxomilo:** **Uso concomitante no recomendado.** **Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:** El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos (por ejemplo, heparina, inhibidores de la ECA) pueden aumentar el potasio sérico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si un medicamento que afecta al potasio tiene que prescribirse en combinación con CAPENON HCT, se aconseja monitorizar los niveles séricos de potasio. **Información adicional:** Se observó una reducción modesta de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). Olmesartán 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 tuvo un efecto 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 amilodipino:** **Uso concomitante con precaución:** Efectos de otros medicamentos sobre

amilodipino. **Inhibidores CYP3A4:** Con el uso concomitante con entromicina, inhibidor de CYP3A4, en pacientes jóvenes y con dilatación en pacientes ancianos, respectivamente, las concentraciones plasmáticas de amilodipino aumentaron aproximadamente el 22% y el 50%, respectivamente. No obstante, la relevancia clínica de este hallazgo es incierta. No se puede excluir la posibilidad de que inhibidores más potentes de CYP3A4 (por ejemplo, ketconazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar las concentraciones plasmáticas de amilodipino en mayor medida que dilatación. Amilodipino 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 amilodipino. La administración concomitante con inductores CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, hypericum perforatum) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de amilodipino. Amilodipino se debe usar con precaución junto con inductores CYP3A4. En estudios de interacción clínica, el zumo de pomelo, cimelidina, aluminio/magnesio (antiácidos) y sildenafil no tuvieron efecto sobre la farmacocinética de amilodipino. **Efectos de amilodipino sobre otros medicamentos:** El efecto reductor de la presión arterial de amilodipino se adiciona al efecto reductor de la presión arterial de otros medicamentos antihipertensivos. En estudios de interacción clínica, amilodipino no tuvo efecto sobre los farmacocinéticos de atorvastatina, digoxina, etanol (alcohol) warfarina o clopidogrel. No hay efectos de amilodipino 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 kalluréiticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbonxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante. **Uso concomitante con precaución:** **Salés de calcio:** Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, debe controlarse el calcio sérico y ajustarse convenientemente la dosis de calcio. **Resinas colestiramina y colestipol:** La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. **Glucósidos digitálicos:** La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos. **Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio:** Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre CAPENON HCT con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disipiramide). Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida). Algunos antipsicóticos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromizina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sulpirida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol). Otros (por ejemplo, bepridol, cisaprida, difemanil, entromicina iv, halofantina, mizolastina, pentamida, esparfloxacin, terfenadina, vincamina iv). **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 anticónculantes (por ejemplo, atipreda, buprenorfina):** 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). **Mefenamina:** La mefenamina debe usarse con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional por hidroclorotiazida. **Betabloqueantes y diazóxido:** El efecto hipoglucémico 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. **Melidopa:** Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y melidopa. **Ciclosporina:** El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de sus complicaciones como la gota. **Tetraciclina:** La administración concomitante de tetraciclina y tiazidas aumenta el riesgo de incremento de urea inducido por tetraciclina. Probablemente, esta interacción no es aplicable a doxiciclina. **Embarazo y lactancia.** **Embarazo:** Dado los efectos que tienen los componentes individuales de esta combinación sobre el embarazo, no se recomienda el uso de CAPENON HCT durante el primer trimestre de embarazo (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de CAPENON HCT está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). **Olmesartán medoxomilo:** No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo (ver sección 4.4). El uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo (ver contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el uso de 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

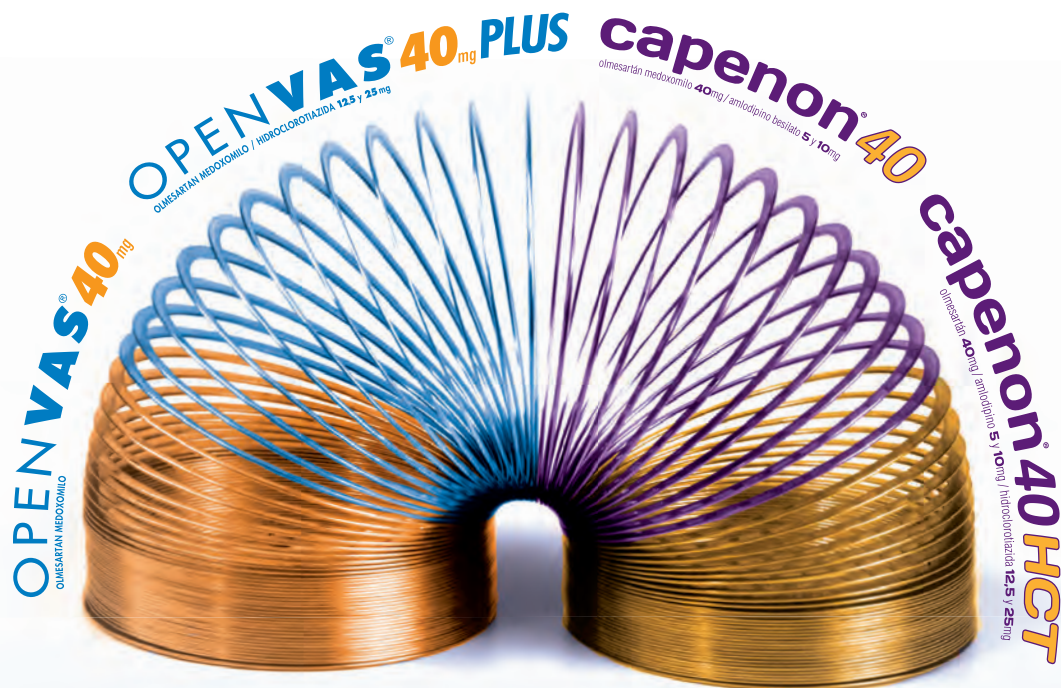
interumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre 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, hipopotasemia). Si se ha producido exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también 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. Omesartán se excreta en la leche de ratas lactantes. No obstante, se desconoce si omesartán 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 omesartán medoxilomil 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 observados 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 omesartán medoxilomil más amlodipino, o de omesartán medoxilomil más hidroclorotiazida pueden ser reacciones adversas potenciales con CAPENON HCT, incluso si no se observaron en los ensayos clínicos con este producto. **Omesartán medoxilomil** (principio activo de CAPENON HCT). Otras reacciones adversas descritas en ensayos clínicos o a partir de la experiencia post-comercialización con omesartán medoxilomil en monoterapia para el tratamiento de la hipertensión fueron las siguientes (Tabla 2). Se han notificado casos aislados de rabdomiolisis en asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. No obstante, no se ha establecido una relación causa-efecto. **Amlodipino** (principio activo de CAPENON HCT). Otras reacciones adversas notificadas con amlodipino en monoterapia fueron las siguientes (Tabla 3). **Hidroclorotiazida** (principio activo de CAPENON HCT). Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar depleción del volumen, lo cual puede dar lugar a un desequilibrio electrolítico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Otras reacciones adversas notificadas con el uso de hidroclorotiazida en monoterapia fueron las siguientes (Tabla 4). Otras reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos o a partir de la experiencia post-comercialización con una combinación a dosis fija de omesartán medoxilomil y amlodipino y no notificadas para CAPENON HCT, omesartán medoxilomil 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 omesartán medoxilomil e hidroclorotiazida y no notificadas para CAPENON HCT, omesartán medoxilomil en monoterapia o hidroclorotiazida en monoterapia (Tabla 6). **Sobredosis.** Síntomas: La dosis máxima de CAPENON HCT es 40 mg/10 mg/25 mg una vez al día. No hay información acerca de sobredosis con CAPENON HCT en el hombre. El efecto más probable de sobredosificación con CAPENON HCT es hipotensión. Las manifestaciones más probables de la sobredosis con omesartán medoxilomil 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, hipoduremia) 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 glucocorticoides dигitálicos 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 omesartán o hidroclorotiazida. No se ha establecido el grado de eliminación de omesartán 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), Croscarmellose 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, 40/10/25, 40/10/25 comprimidos recubiertos con película), Óxido de hierro (II, III) negro (E 172) (20/5/12,5 comprimidos recubiertos con película). **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Blister de poliamida/aluminio/doruro de polivinilo - aluminio. Envases de 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98, 10x28 y 10x30 comprimidos recubiertos. Envases con blísters precortados unidosis de 10, 50 y 500 comprimidos recubiertos. Frascos de HDPE de 30 cc, con cierre de seguridad especial para niños, de polipropileno, con sello interno y un desecante de gel de sílice. Envases de 7 y 30 comprimidos recubiertos con película. Frascos de HDPE de 60 cc, con cierre de seguridad especial para niños, de polipropileno, con sello interno y un desecante de gel de sílice. Envases de 90 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** PFIZER, S.L. Avda. Europa 20B - Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid). **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** CAPENON HCT 20 mg /5 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película - 73433. CAPENON HCT 40 mg/10 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película - 73436. CAPENON HCT 40 mg /10 mg/25 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 / PRENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Febrero 2011. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA):** Capenon HCT 20mg/5mg/12,5mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 27,91 €. Capenon HCT 40mg/5mg/12,5mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 36,28 €. Capenon HCT 40mg/10mg/25mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 39,96 €. Capenon HCT 40mg/10mg/12,5mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 39,96 €. Capenon HCT 40mg/5mg/25mg comprimidos 28 comprimidos recubiertos: 36,28 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal. Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Si necesita información médica adicional sobre nuestro medicamento, puede llamar al 900 354 321 o puede consultar la ficha técnica completa en nuestra página web www.pfizer.es.

EN CONTINUO COMPROMISO CON LA HTA



Adaptándonos a las necesidades del paciente hipertenso

www.pfizer.es

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



Trabajando juntos por un mundo más sano

ESP 11/11 CAP27

