



ALGORITMOS EN NEFROLOGÍA

Trasplante renal

Dr. Juan Carlos Ruiz San Millán
Editor-coordinador

Módulo . **08**

Título general de la obra: *Algoritmos en Nefrología*

Título del módulo 8: *Trasplante renal*

Editora especial:

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

Coordinador módulo 8:

Dr. Juan Carlos Ruiz San Millán
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

Autores módulo 8:

Dra. Cristina Gutiérrez de la Fuente
Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga
Dra. Verónica López Jiménez
Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga
Dra. Isabel Pérez Flores
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario, Madrid
Dr. Juan Carlos Ruiz San Millán
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander
Dra. Ana Isabel Sánchez Fructuoso
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario, Madrid

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

Dr. D. Carlos Quereda Rodríguez-Navarro
Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología

Grupo Editorial



Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología



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

Depósito legal: B-25161-2012
ISBN: 978-84-15134-51-0

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.

8. Trasplante renal

Índice

Fiebre en el paciente trasplantado renal	
• Diagnóstico	2
• Tratamiento	4
Elevación aguda de creatinina en un paciente trasplantado estable. Criterios de ingreso	
• Diagnóstico	6
• Tratamiento	8
Vómitos y diarrea en el paciente trasplantado. Criterios de ingreso	
• Diagnóstico	10
• Tratamiento	12
Dolor abdominal en el paciente trasplantado. Diagnóstico, tratamiento y criterios de ingreso	14
Manejo del paciente trasplantado en el posoperatorio inmediato	16
Oligoanuria en el postrasplante inmediato. Diagnóstico y tratamiento	18
Complicaciones quirúrgicas en el postrasplante inmediato. Complicaciones vasculares	20
Complicaciones quirúrgicas en el postrasplante inmediato. Complicaciones no vasculares	22
Deterioro de la función renal en el primer mes	
• Diagnóstico	24
• Tratamiento	26
Dosificación de los inmunosupresores	28
Dosificación de la timoglobulina	30
Bibliografía	32



Fiebre en el paciente trasplantado renal

|| Dra. Verónica López Jiménez
|| Dra. Cristina Gutiérrez de la Fuente
|| Servicio de Nefrología. Hospital Regional
|| Universitario Carlos Haya, Málaga

La aparición de fiebre en el paciente trasplantado renal plantea un amplio diagnóstico diferencial, que comprende todas las causas habituales de fiebre en la población general, así como otras inherentes al propio trasplante. En líneas generales, puede estar relacionada con un rechazo, infección, reacción a fármacos o neoplasias, entre otras causas.

Los pacientes pueden presentarse como un síndrome febril sin focalidad o con sintomatología sugerente de infección localizada. Es muy importante no olvidar que el tratamiento inmunosupresor modifica la respuesta inflamatoria, por lo que los síntomas y signos pueden ser inexpressivos aun en presencia de infecciones avanzadas.

Diagnóstico habitual

La fiebre puede relacionarse con el rechazo hiperagudo o agudo, aunque actualmente con los nuevos inmunosupresores el rechazo cursa con menos fiebre que en épocas previas.

La infección es la causa de fiebre más común en el paciente trasplantado renal. En el primer mes postrasplante las más frecuentes son las bacterianas, generalmente relacionadas con la cirugía o la hospitalización (urinaria, respiratoria, herida quirúrgica, endovascular). Entre el segundo y sexto mes, son más frecuentes las causadas por gérmenes oportunistas (citomegalovirus [CMV], *Pneumocystis carinii*, hongos, listeria, micobacteria, nocardia, etc.). A partir del sexto mes, la etiología es la misma que en la población general, pero con mayor prevalencia.

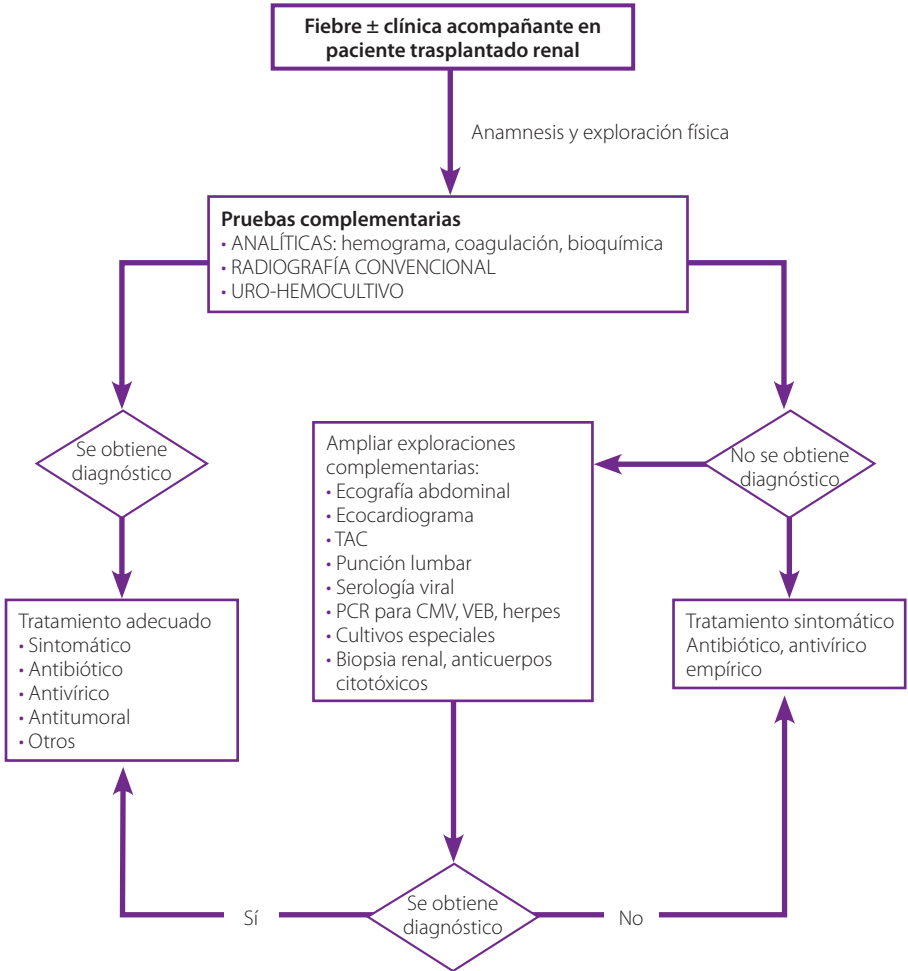
La reacción febril atribuida a los fármacos convencionales es poco frecuente; sin embargo, sí es conocida la reacción febril secundaria al tratamiento con sueros antilinfocitarios o anticuerpos monoclonales.

En ocasiones, la fiebre suele acompañar a un proceso maligno; ejemplo de ello son los linfomas.

Herramientas diagnósticas

Frente a un paciente trasplantado renal que presenta un síndrome febril, el primer paso consiste en identificar las posibles localizaciones y fuentes de la infección y evaluar la gravedad de la enfermedad. Para ello disponemos de las siguientes herramientas diagnósticas:

- Historia clínica y exploración física exhaustiva. En la anamnesis se dedicará especial atención a la serología previa para CMV, virus de Epstein-Barr (VEB), herpes virus, etc., tanto del donante como del receptor, al período de tiempo transcurrido desde el trasplante, al tipo de tratamiento inmunosupresor que recibe el paciente, a las características de la fiebre, al tiempo de evolución, a la periodicidad, a la intensidad, a los síntomas acompañantes y a la forma clínica de presentación.
- Hemograma, bioquímica general, coagulación y sedimento de orina.
- Hemocultivos seriados, urocultivo, coprocultivo, toma de exudados para tinción de Gram y cultivo.
- Radiografía de tórax y abdomen.
- Según los resultados obtenidos, se deberán realizar exploraciones complementarias (ecografía abdominal, ecocardiograma, punción lumbar, tomografía axial computarizada toraco-abdominal, punción de médula ósea, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para CMV, VEB, herpes, cultivos especiales, etc.).
- Biopsia renal, anticuerpos citotóxicos.



CMV: citomegalovirus; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; TAC: tomografía axial computarizada, VEB: virus de Epstein-Barr.

Fiebre en el paciente trasplantado renal. Tratamiento y criterios de ingreso

Dra. Verónica López Jiménez
Dra. Cristina Gutiérrez de la Fuente
Servicio de Nefrología. Hospital Regional
Universitario Carlos Haya, Málaga

Tratamiento

Dependerá de la etiología de la fiebre y la gravedad del cuadro.

Medidas generales

Durante su estancia en Urgencias el paciente deberá estar protegido con una mascarilla. Deberá realizarse control de la tensión arterial, la temperatura y la diuresis cada ocho horas. Habrá que administrar antitérmicos, reposición hidroelectrolítica y, en caso de insuficiencia respiratoria, oxigenoterapia.

Tratamiento etiológico

- Infección bacteriana. Cuando sospechemos una infección bacteriana, sin focalidad, se administrarán antibióticos de amplio espectro que cubran gérmenes tanto grampositivos como gramnegativos. El inicio del tratamiento no debe demorarse en espera de los resultados de los cultivos y del antibiograma, sino que se comenzará de manera empírica una vez se hayan extraído las muestras para los diferentes cultivos. En aquellos casos en que exista clínica de infección focal (urinaria, respiratoria, neurológica, etc.), la antibioterapia será dirigida. Se deberá tener en cuenta la gravedad del cuadro clínico a la hora de realizar una cobertura antimicrobiana más o menos amplia.
- Infección viral. En aquellos casos en que se sospeche infección por citomegalovirus, hay que iniciar tratamiento empírico con ganciclovir frente a valganciclovir. Si se sospecha una infección por herpes, por ejemplo una meningoencefalitis, se debe iniciar tratamiento con aciclovir.
- Infección fúngica. Se ha de valorar tratamiento con fluconazol, voriconazol, anfotericina B, etc., en función del tipo de infección y de la gravedad (localizada o diseminada). Infección por *Pneumocystis jirovecii*: iniciar tratamiento empírico con trimetoprim-sulfametoxazol.
- Es muy importante tener en cuenta las coinfecciones por diferentes gérmenes y, en caso de que se sospeche, realizar una cobertura antimicrobiana amplia.
- Rechazo agudo. Tras realizar una biopsia renal, se deberá iniciar tratamiento con esteroides, sueros antilinfocitarios, plasmaféresis, inmunoglobulinas intravenosas (IGIV), etc.
- Reacción a fármacos. Tratamiento con esteroides, antihistamínicos, antitérmicos y valorar la suspensión del fármaco.
- Tumores. El tratamiento dependerá del tipo de tumor.

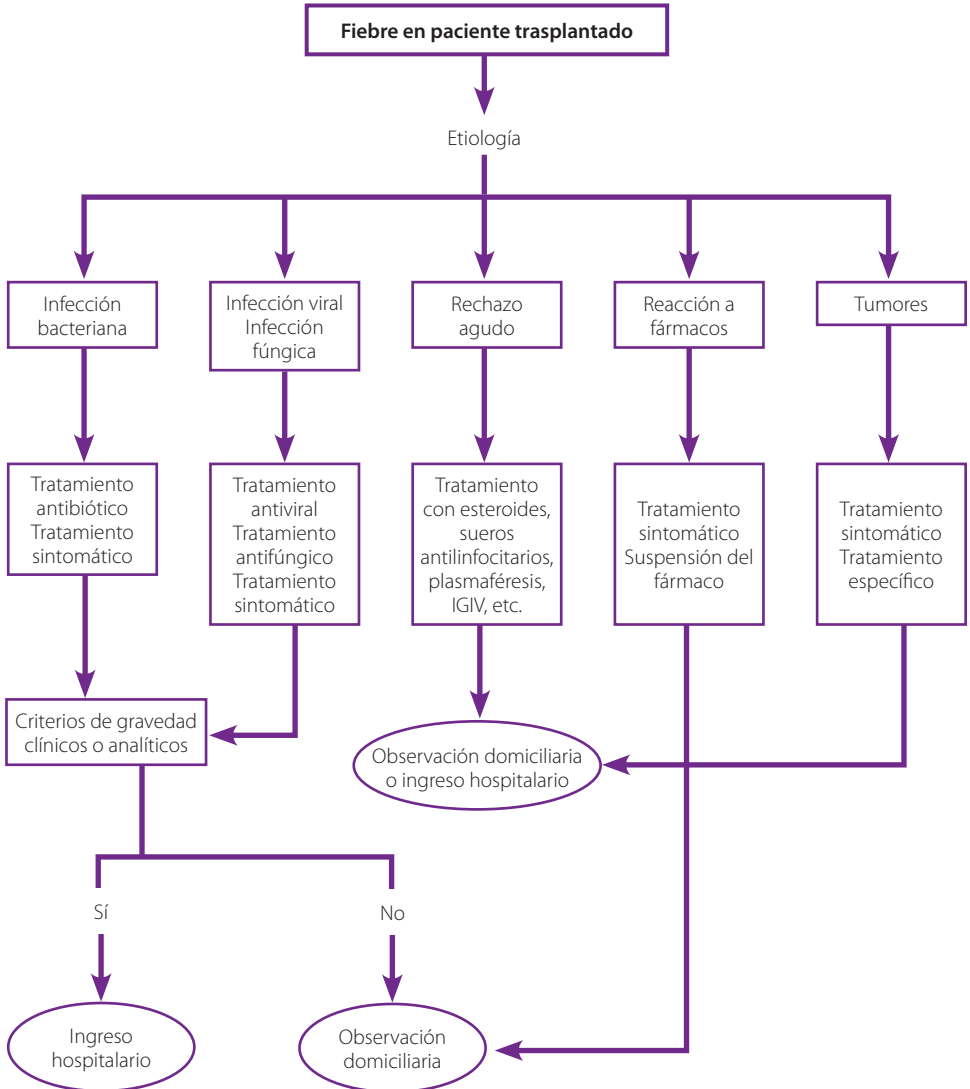
Es muy importante en todos estos casos el ajuste de la medicación inmunosupresora y realizar los cambios necesarios en función de la etiología de la fiebre.

Criterios de ingreso

Dependerá de muchas circunstancias y, tras individualizar cada caso, nos apoyaremos en cuatro pilares:

- La existencia o no de foco o causa de la fiebre.
- La duración del cuadro.
- La presencia de criterios clínicos de gravedad (alteración del nivel de conciencia, convulsiones, hipotensión arterial, taquicardia, taquipnea, hipertermia rebelde a la medicación antitérmica administrada, sospecha de infecciones graves, etc.).
- La presencia de criterios analíticos de gravedad (coagulopatía, trombopenia, leucopenia, alteración de la función hepática, acidosis metabólica, etc.).

Con todo ello se tomará una actitud con cada enfermo y se decidirá su alta o ingreso hospitalario.



IGIV: inmunoglobulinas intravenosas.

Elevación aguda de creatinina en un paciente trasplantado estable. Criterios de ingreso

Dra. Cristina Gutiérrez de la Fuente
 Dra. Verónica López Jiménez
 Servicio de Nefrología. Hospital Regional
 Universitario Carlos Haya, Málaga

Ante una disfunción aguda del injerto renal, lo habitual es observar una elevación de la concentración sérica de creatinina sin ninguna sintomatología acompañante, dada la potencia de los fármacos inmunosupresores actuales.

La causa más frecuente de deterioro de la función renal en un paciente estable son los episodios de rechazo agudo (RA) y la nefrotoxicidad aguda por inhibidores de la calcineurina (ICN), tacrolimus y ciclosporina, aunque se deben descartar otras causas.

Es necesario descartar la depleción hidrosalina y realizar una exploración física y anamnesis completa. Para valorar el grado de deshidratación, son mucho más fiables los cambios posturales de la tensión arterial (descenso de al menos 10 mmHg en bipedestación) y de la frecuencia del pulso (aumento de ≥ 10 lpm al adoptar la bipedestación desde el decúbito) que los signos clásicos.

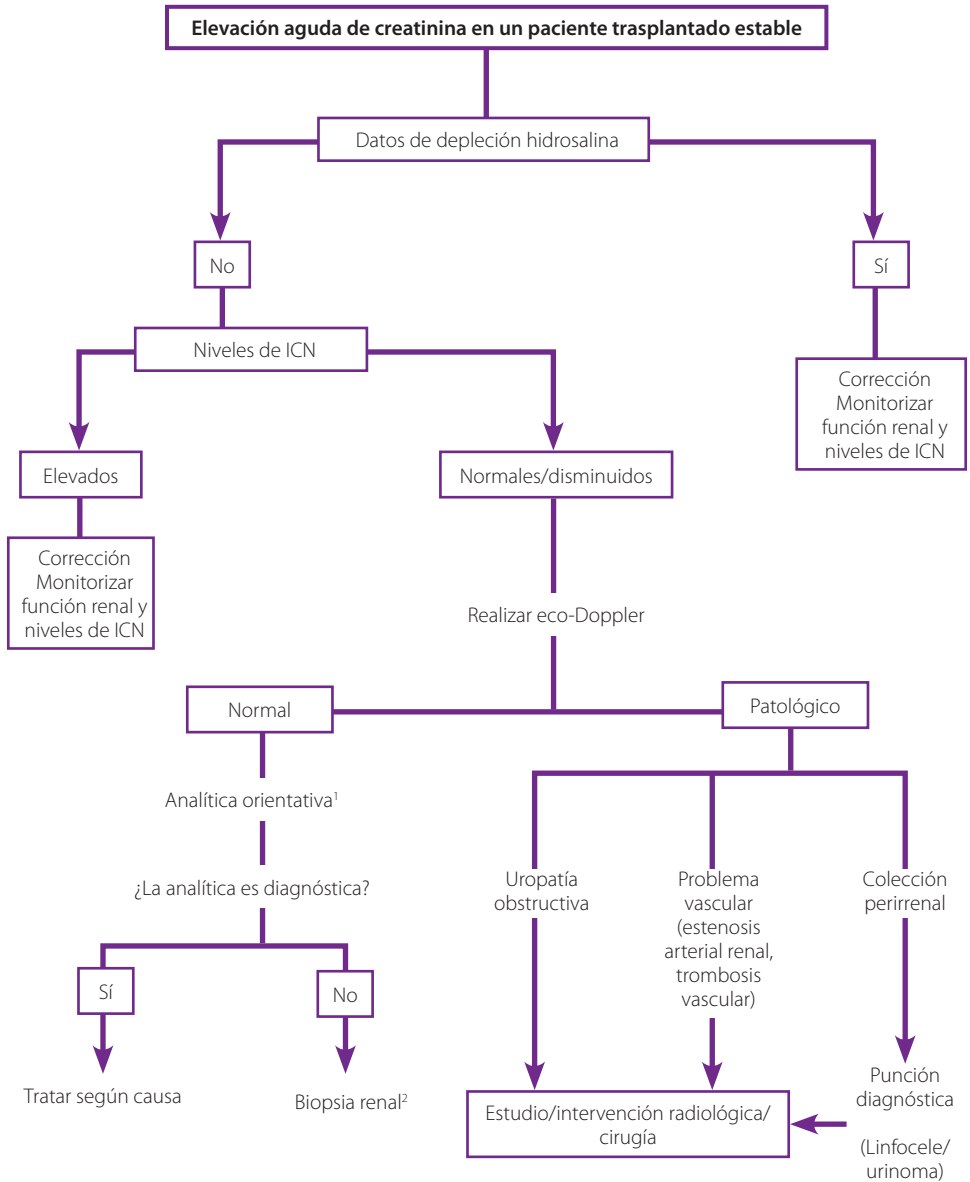
Una vez descartada la depleción de volumen, hay que valorar los niveles de ICN, los datos analíticos y los hallazgos del eco-Doppler del injerto, según se describe en el algoritmo. En general puede ser necesaria una biopsia del injerto renal.

Diagnósticos habituales

- **RA** celular o humoral mediado por anticuerpos. En general se produce un ascenso rápido de la creatinina por encima del 25% del nivel basal. Hay que considerar este diagnóstico especialmente en pacientes sensibilizados, episodios de RA previos y en pacientes con cambios recientes en la medicación inmunosupresora y niveles infraterapéuticos de ICN. Ante la sospecha, no se debe demorar la realización de la biopsia del injerto para confirmar el diagnóstico e instaurar el tratamiento precozmente. El eco-Doppler no suele aportar información. El diagnóstico histológico de RA humoral se complementa con la investigación de anticuerpos circulantes contra antígenos human leukocyte antigen (HLA) del donante.
- **Nefrotoxicidad farmacológica**, fundamentalmente por ICN, pero también por otros fármacos que deben ser considerados en la historia clínica (antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, antivirales, alopurinol, etc.). Por otra parte, es importante investigar el consumo de fármacos inhibidores del CYP3A4 que provocan un aumento de los niveles séricos de ICN (antifúngicos, macrólidos, calcioantagonistas, inhibidores de la proteasa, etc.).
- **Complicaciones vasculares** como la estenosis de la arteria renal, más frecuente en el período precoz del trasplante, aunque también puede aparecer de forma tardía.
- **Complicaciones urológicas**, entre las que se incluyen la uropatía obstructiva, el urinoma y el linfocele.
- **Recurrencia de la enfermedad renal de base** (glomerulonefritis focal y segmentaria, microangiopatía trombótica, glomerulonefritis membranoproliferativa, vasculitis, etc.), así como glomerulonefritis *de novo* que se acompañan de la presencia de proteinuria o hematuria (micro- o macroscópica). Ante la sospecha debe realizarse un estudio glomerular (complementos, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), anticuerpos anti-membrana basal glomerular (MBG), inmunoglobulinas, serología viral) e investigarse la existencia de hemólisis. En última instancia, el diagnóstico es histológico.
- **Pielonefritis aguda del injerto renal o sepsis de otro origen.**

Herramientas diagnósticas

- Hemograma, analítica de orina y analítica específica con estudio glomerular.
- Niveles séricos de ICN.
- Eco-Doppler del injerto renal.
- Otras pruebas de imagen (tomografía axial computarizada [TAC], arteriografía, uro-TAC, etc.).
- Laboratorio de inmunología: anticuerpos anti-HLA.
- Biopsia del injerto renal.



¹ Análítica orientativa: hemograma (infección, hemólisis), leucocituria (pielonefritis injerto), proteinuria (recidiva glomerulonefritis), hematuria (daño glomerular/vascular), anticuerpos citotóxicos, reacción en cadena de la polimerasa-virus Bk en sangre y orina.

² Biopsia renal: diagnóstico de necrosis tubular aguda, rechazo agudo, nefrotoxicidad, recidiva glomerulonefritis, otras.

ICN: fármacos inhibidores de la calcineurina (tacrolimus, ciclosporina).

Elevación aguda de creatinina en un paciente trasplantado estable. Criterios de ingreso

Dra. Cristina Gutiérrez de la Fuente
Dra. Verónica López Jiménez
Servicio de Nefrología. Hospital Regional
Universitario Carlos Haya, Málaga

El tratamiento del deterioro de la función renal en el trasplantado renal depende de la causa identificada.

Depleción hidrosalina

Se basa en el tratamiento de la causa, el aporte de agua libre y la normalización de la volemia.

Rechazo agudo

El tratamiento del rechazo agudo (RA) celular consiste en la administración de choques de esteroides (500 mg de 6 metilprednisolona cada 24 h, tres dosis) o anticuerpos policlonales (timoglobulina 7-10 mg/kg), en función de la gravedad. En el rechazo humoral o mediado por anticuerpos, el tratamiento se basa en sesiones de plasmaféresis, dosis altas de inmunoglobulina intravenosa y depleción de linfocitos B (rituximab). Se debe optimizar además la inmunosupresión de mantenimiento para evitar nuevos episodios de RA.

Nefrotoxicidad aguda por fármacos inhibidores de la calcineurina

Ante niveles séricos elevados de los inhibidores de la calcineurina (ICN) y deterioro de la función renal, es justo presuponer nefrotoxicidad aguda; sin embargo, los niveles elevados de ICN no descartan un diagnóstico de rechazo y la nefrotoxicidad puede aparecer con niveles aparentemente bajos. Teniendo en cuenta estas premisas, se debe reducir la dosis del ICN y monitorizar la función renal. La toxicidad aguda por ICN se resuelve normalmente en 24-48 h desde la reducción de la dosis.

Recurrencia de la enfermedad renal de base

En general el tratamiento no está bien establecido y escapa al objetivo de este capítulo, pero se aplican protocolos con plasmaféresis y rituximab con buenos resultados en la recidiva de algunas enfermedades renales en el trasplante (hialinosis segmentaria y focal, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulonefritis membranosa, vasculitis, microangiopatía trombótica).

Uropatía obstructiva

La ecografía muestra una dilatación pielocalicial y ureteral. La causa más frecuente es la estenosis ureteral en la zona de la anastomosis vesical, y con menos frecuencia en el uréter proximal por lesiones isquémicas. Es necesaria la derivación urgente de la vía urinaria mediante un catéter de nefrostomía. El tratamiento definitivo puede requerir cirugía para la reimplantación ureteral o bien reconstrucción de la vía urinaria con el uréter nativo. En algunos casos, la dilatación de la zonaestenótica y la colocación de un catéter intraureteral (doble jota) resuelven el cuadro sin necesidad de intervención quirúrgica.

Estenosis de la arteria renal

El eco-Doppler muestra un patrón *parvus-tardus* y flujo de baja resistencia. La arteriografía confirma el diagnóstico y permite realizar una angioplastia transluminal percutánea e implantación opcional de un *stent*.

Trombosis vascular

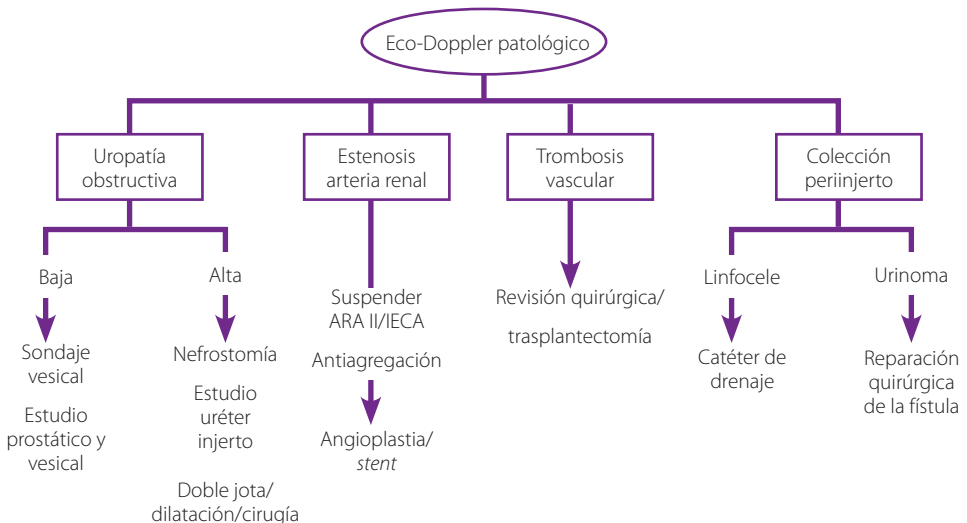
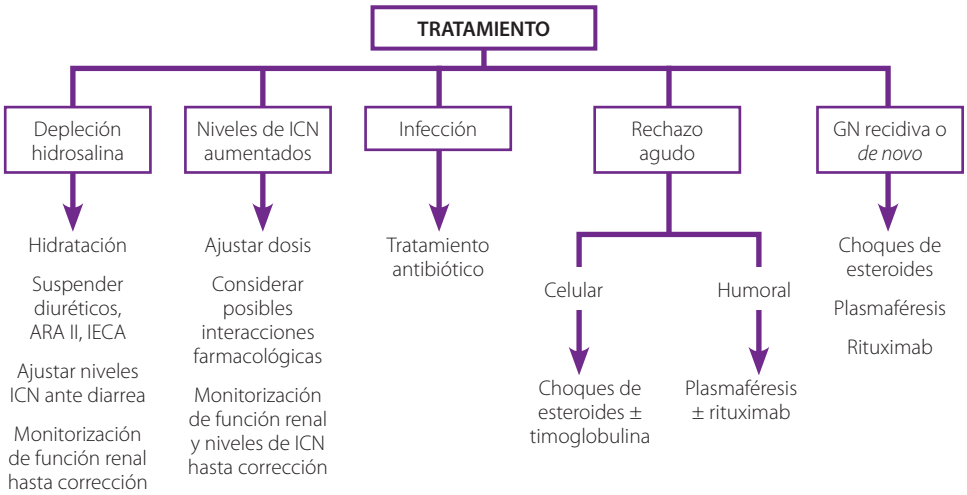
Esta complicación ocurre precozmente en el trasplante y requiere revisión quirúrgica con resultado de trasplantectomía en la mayoría de los casos.

Colección perirrenal

La punción-drenaje y el análisis del líquido permiten diferenciar un linfocelo de un urinoma. En este último, hay que localizar la fístula urinaria y repararla quirúrgicamente.

Criterios de ingreso

En casos de afectación del estado general, infección grave o necesidad de reposición hidroelectrolítica intravenosa, tratamiento específico o técnicas de depuración.



ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; GN: glomerulonefritis; ICN: fármacos inhibidores de la calcineurina; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Vómitos y diarrea en el paciente trasplantado. Criterios de ingreso

Dra. Cristina Gutiérrez de la Fuente
 Dra. Verónica López Jiménez
 Servicio de Nefrología, Hospital Regional
 Universitario Carlos Haya, Málaga

Entre las complicaciones gastrointestinales en el trasplante renal, la diarrea es un síntoma muy frecuente que cuenta con una incidencia acumulada a los tres años de hasta el 22%.

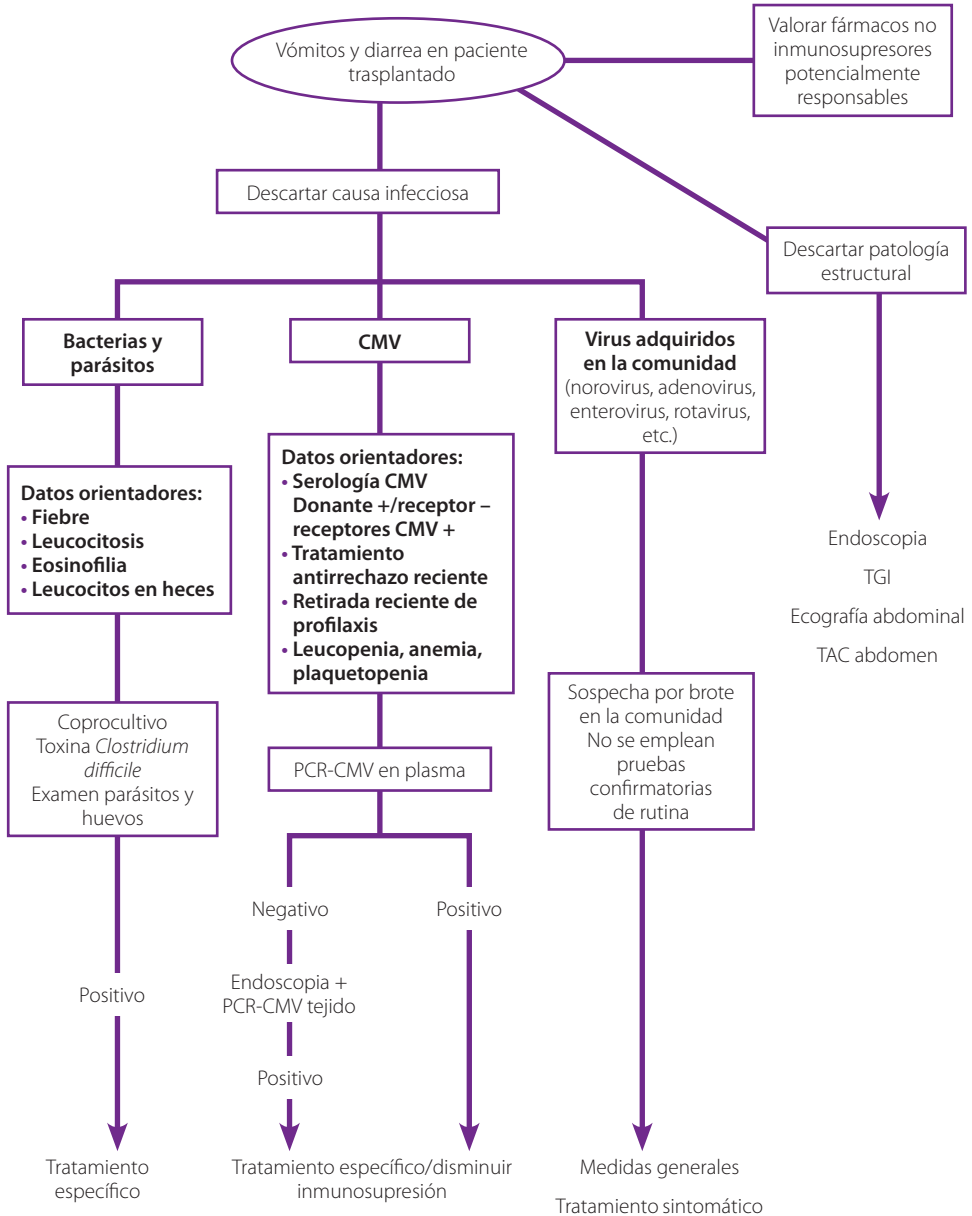
Aunque la mayoría de los cuadros diarreicos que aparecen en el período postrasplante son de causa inespecífica no infecciosa (hasta el 80%), es frecuente que se atribuya al tratamiento con ácido micofenólico, lo que resulta con frecuencia en su retirada o disminución de dosis, con el consiguiente riesgo de rechazo agudo. Por este motivo es muy importante investigar exhaustivamente las posibles causas de la sintomatología gastrointestinal antes de modificar la terapia inmunosupresora.

Los siguientes factores pueden contribuir a diferenciar las complicaciones gastrointestinales relacionadas con la inmunosupresión y las relacionadas con procesos infecciosos en los pacientes trasplantados:

- Tiempo de evolución del trasplante que orienta a distintas posibles causas infecciosas. En los primeros 30 días el patógeno más común es el *Clostridium difficile*, después de los 30 días predomina la infección por citomegalovirus (CMV) y pasados los primeros seis meses del trasplante los gérmenes adquiridos en la comunidad como *Salmonella spp.* y *Shigella*.
- Estado de inmunosupresión.
- Estatus serológico frente al CMV.
- Fármacos inmunosupresores. Los regímenes de tratamiento con tacrolimus y micofenolato mofetil se asocian con una incidencia mayor de diarrea (29-64%) que los regímenes con ciclosporina y micofenolato mofetil (13-38%).
- Exposición epidemiológica (viajes, alimentos, agua, familiares afectados, animales).

Herramientas diagnósticas

- Pruebas básicas: hemograma, bioquímica, gasometría venosa, radiografía simple de abdomen y en bipedestación.
- Examen de heces: la presencia de leucocitos en las heces se asocia a diarrea infecciosa. Coprocultivo (*Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *E. coli*, *Campylobacter jejuni*, etc.). Detección de toxina *Clostridium difficile*. Tinciones y cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR)-*mycobacterium complex*.
- Examen de parásitos (*Isoospora belli*, *Cryptosporidium spp.*, *Microsporidium spp.*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, etc.).
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)-CMV en plasma o tejido gastrointestinal.
- Pruebas de imagen (endoscopia, tránsito gastrointestinal, ecografía de abdomen, tomografía axial computarizada de abdomen) en los pacientes con clínica persistente, para descartar patología estructural (enfermedad inflamatoria intestinal, isquemia mesentérica o procesos malignos). La endoscopia es útil además para la toma de muestras de tejido para PCR-CMV, fundamentalmente en caso de sospecha de enfermedad por CMV y carga viral negativa en plasma.
- Sobrecrecimiento bacteriano. El diagnóstico de confirmación se puede realizar con test del aliento con colil-¹⁴C-glicina o ¹⁴C-D-xilosa.
- En diabéticos de larga evolución, la clínica puede relacionarse con la existencia de una neuropatía autonómica.
- En aquellos pacientes con una función renal deteriorada, hay que contemplar la posibilidad de que la sintomatología gastrointestinal se deba a la uremia.



CMV: citomegalovirus; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; TAC: tomografía axial computarizada; TGI: tránsito gastrointestinal.

Vómitos y diarrea en el paciente trasplantado. Criterios de ingreso

Dra. Cristina Gutiérrez de la Fuente
 Dra. Verónica López Jiménez
 Servicio de Nefrología. Hospital Regional
 Universitario Carlos Haya, Málaga

Manejo y tratamiento

Medidas generales

Tiene como objetivo principal restaurar la pérdida de fluidos y prevenir la deshidratación. La mucosa dañada conserva la capacidad de absorber glucosa, que arrastra consigo agua y electrolitos. Es preferible la fórmula estándar de la Organización Mundial de la Salud (Sueroral[®]) frente a los preparados caseros. Deben ingerirse de 2-3 litros diarios a pequeños sorbos. No se recomienda retirar la alimentación habitual, salvo leche, verduras o café. En caso de deshidratación grave o imposibilidad de utilizar la vía oral, se empleará la hidratación endovenosa.

Tratamiento sintomático

Si existen vómitos, se pueden administrar antieméticos. La loperamida es efectiva y se recomienda para el control sintomático en la diarrea aguda; disminuye la función motora del intestino, aumenta la capacitancia del intestino delgado y se enlentece el paso de fluidos a través del intestino, sin alterar la tasa de absorción de las células intestinales. En general, únicamente se desaconseja su uso ante la sospecha de agentes enteroinvasores, enfermedad inflamatoria intestinal y dilatación radiográfica del colon.

Tratamiento antiinfeccioso específico

La antibioterapia no se recomienda de forma rutinaria porque aumenta la duración del cuadro y la incidencia de portadores crónicos (por ejemplo, de *Salmonella*); sin embargo, se recomienda si el cuadro se acompaña de fiebre con escalofríos, afectación del estado general, deshidratación o síndrome disentérico. Puede emplearse una quinolona de segunda o tercera generación o cotrimoxazol durante 3-5 días.

Si se sospecha **infección por *Clostridium difficile***, debe retirarse el tratamiento antibiótico si es posible, y si la diarrea es importante, puede añadirse metronidazol.

Cuando se identifique el germen causal, debe emplearse el agente antibiótico, antiparasitario, antifúngico o antiviral específico.

En el tratamiento de la **enfermedad gastrointestinal por CMV**, el tratamiento se puede realizar con valganciclovir oral en casos no graves o bien con ganciclovir intravenoso seguido de valganciclovir oral. La dosis de ambos fármacos antivirales se ajustará al filtrado glomerular. Se establece una duración mínima del tratamiento de tres semanas y se prolongará hasta reducir la replicación viral por debajo de 500 copias/ml medido por reacción en cadena de la polimerasa (PCR)-CMV en plasma. El tratamiento específico se acompañará de un ajuste individualizado del tratamiento inmunosupresor según el estado clínico y el grado de inmunosupresión del paciente. En caso de leucopenia, se debe reducir o suspender el ácido micofenólico.

Valorar la retirada o sustitución de fármacos no inmunosupresores

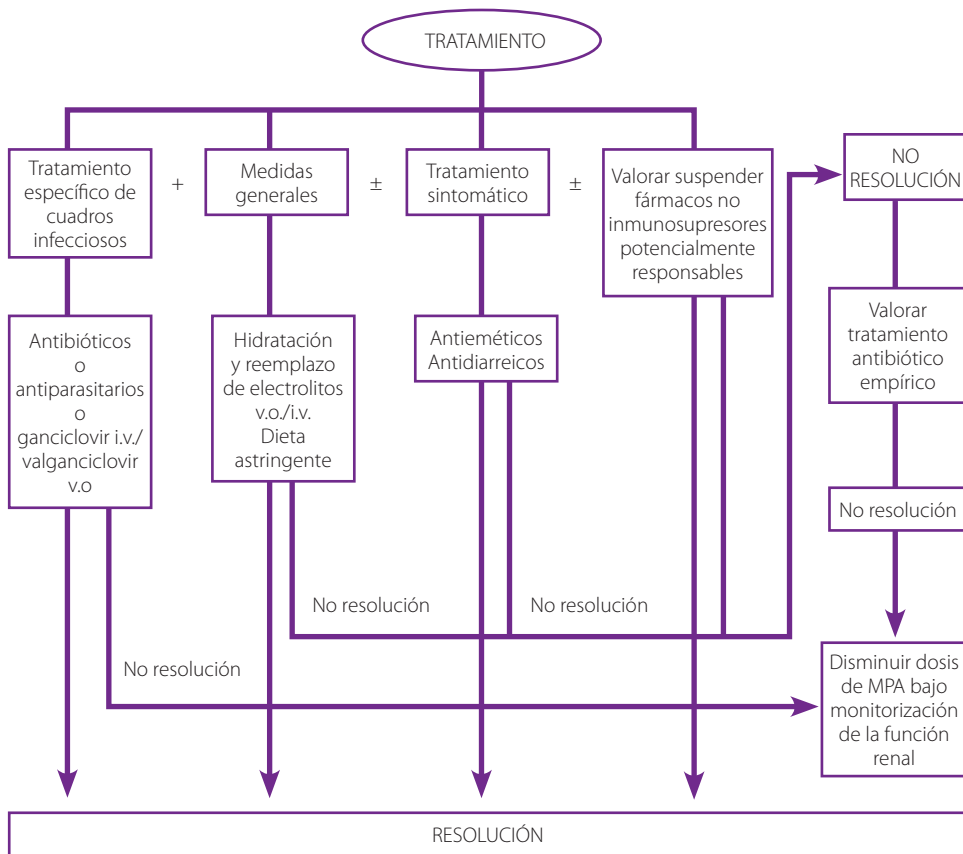
Se valorará la retirada o la sustitución de fármacos no inmunosupresores potencialmente relacionados con el cuadro gastrointestinal, siempre que sea seguro. Entre estos fármacos se incluyen: antibióticos, colchicina, cinacalcet, antidiabéticos, laxantes, diuréticos, antiarrítmicos, etc. Esta medida, a veces difícil de realizar, debería considerarse como medida inicial al igual que las medidas generales y el tratamiento sintomático.

Modificar inmunosupresión

Si el cuadro persiste una vez establecidas las medidas generales y el tratamiento sintomático, si se ha descartado el origen infeccioso del cuadro y se ha valorado la retirada de la medicación no inmunosupresora potencialmente relacionada con la sintomatología, llega el momento de plantearse cambios en la medicación inmunosupresora. Cualquier modificación debe realizarse de forma prudente y acompañarse de monitorización de la función renal.

Criterios de ingreso

Deshidratación grave, imposibilidad de utilizar la vía oral, repercusión sistémica importante, necesidad de tratamiento específico intravenoso (antibiótico, ganciclovir).



i.v.: intravenoso; MPA: ácido micofenólico; v.o.: vía oral.

Dolor abdominal en el paciente trasplantado. Diagnóstico, tratamiento y criterios de ingreso

Dra. Verónica López Jiménez
 Dra. Cristina Gutiérrez de la Fuente
 Servicio de Nefrología. Hospital Regional
 Universitario Carlos Haya, Málaga

Es un cuadro clínico que incluye procesos de diversa gravedad. Su morbimortalidad es elevada y requiere un diagnóstico y un tratamiento precoces.

Entre los **diagnósticos más frecuentes** en la población trasplantada renal tenemos:

- **Perforación intestinal.** Suele ocurrir en el primer trimestre. El colon es el lugar más frecuente (divertículos, enfermedad por citomegalovirus [CMV], colitis pseudomembranosa). La perforación del intestino delgado suele ser secundaria a infecciones, especialmente por CMV. En general, se resuelve mediante intervención quirúrgica.
- **Isquemia intestinal.** Generalmente secundaria a arteriosclerosis presente ya en el momento pretrasplante. Suele requerir tratamiento quirúrgico.
- **Oclusión/suboclusión intestinal.** Suele ser secundaria a bridas o tumores. Destacar el síndrome de Ogilvie asociado a enfermedad por CMV.
- **Colecciones.** Más frecuentes en el primer trimestre. Suelen solucionarse con punción y drenaje.
- **Hernias.** Son relativamente frecuentes las laparotómicas. Requieren cirugía correctora.
- **Colecistitis.** En general está asociada a litiasis. Requieren tratamiento médico y quirúrgico.
- **Apendicitis.** Generalmente está asociada a trasplante infantil, aunque es común también en adultos. Se resuelve con tratamiento quirúrgico.
- **Diverticulitis.** Asociada a enfermedad poliquistica, CMV y estreñimiento. Suelen resolverse con tratamiento médico (antibioterapia), aunque en ocasiones requiere tratamiento quirúrgico.

Herramientas diagnósticas

- Hemograma, coagulación, bioquímica, gasometría arterial o venosa.
- Radiología de tórax: pedirla en bipedestación, ya que puede visualizarse el neumoperitoneo.
- Radiografía de abdomen: siempre en decúbito supino y bipedestación (o decúbito lateral izquierdo si el paciente no puede mantenerse en pie) para ver los niveles hidroaéreos, el neumoperitoneo, etc.
- Ecografía abdominal: es el método de imagen de elección en patología hepática, de vesícula y vía biliar, renoureteral y ginecológica. Es fácilmente disponible, indolora e inocua.
- Tomografía axial computarizada abdominal: ante sospecha de patología retroperitoneal, complicaciones posquirúrgicas y dudas diagnósticas tras estudios anteriores.
- Enema opaco: en obstrucción intestinal baja.
- Endoscopia: sospecha de hemorragia digestiva alta.
- Arteriografía: ante la sospecha de isquemia mesentérica, aneurisma disecante o hemorragia digestiva baja de origen desconocido.

Manejo y tratamiento

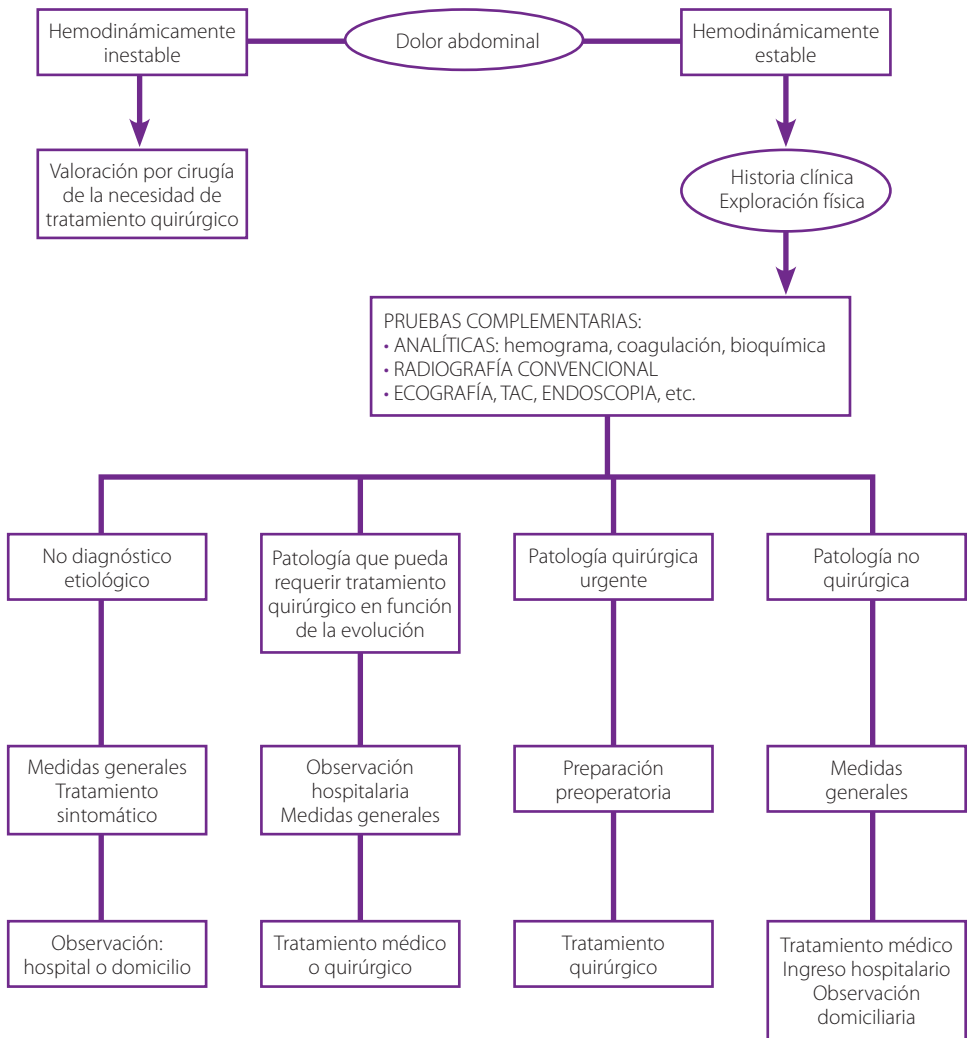
Siempre hay que estabilizar al enfermo antes de proceder a las diferentes exploraciones diagnósticas.

Es muy importante establecer un diagnóstico diferencial entre las entidades que requieran tratamiento médico y aquellas que contribuyan a una emergencia quirúrgica. El paciente debe ser valorado por el cirujano ante la menor duda de indicación terapéutica.

El tratamiento e indicación de ingreso dependerá del diagnóstico y su repercusión.

En caso de dolor abdominal inespecífico, sin signos de irritación peritoneal, buen estado general y sin hallazgos patológicos en las pruebas de imagen, se realizará observación domiciliaria. En aquellos casos en

los que se requiera tratamiento quirúrgico o existan criterios de gravedad, habrá que proceder al ingreso hospitalario.



TAC: tomografía axial computarizada.

Manejo del paciente trasplantado en el posoperatorio inmediato

Dra. Isabel Pérez Flores
 Dra. Ana Isabel Sánchez Fructuoso
 Servicio de Nefrología. Hospital Clínico
 Universitario, Madrid

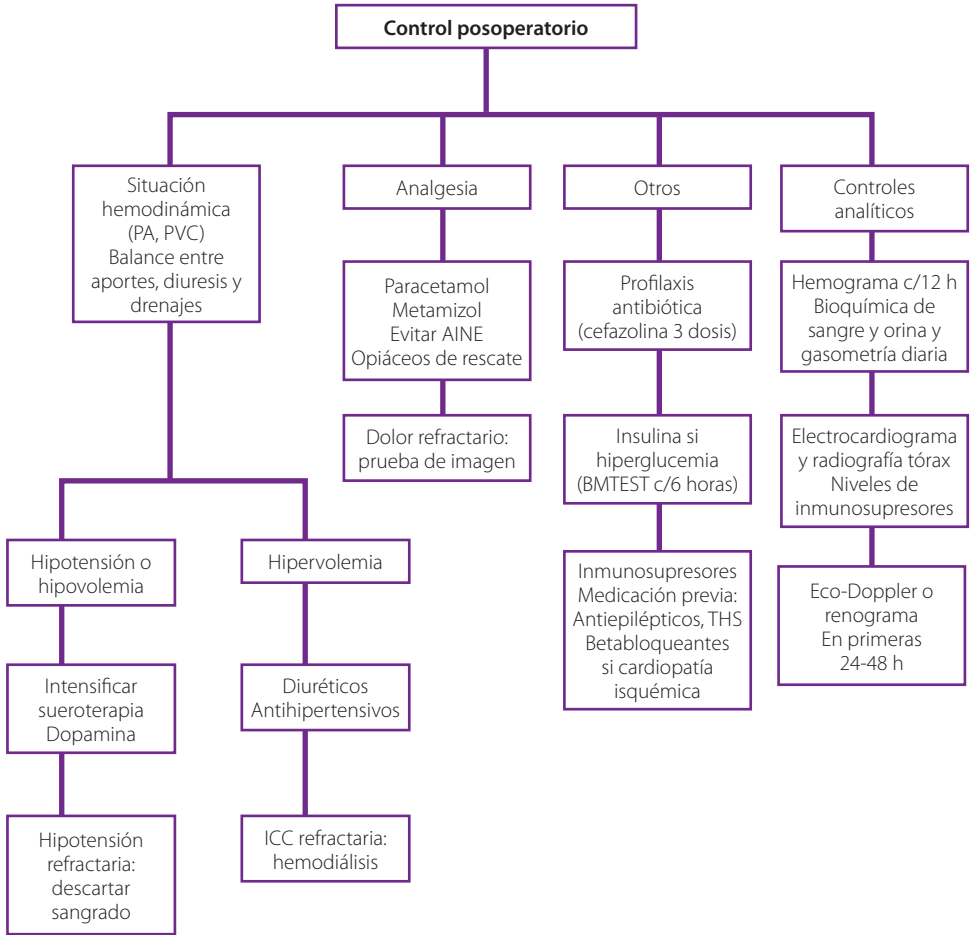
Una buena evaluación de la situación hemodinámica del paciente durante los primeros días posquirúrgicos es importante para evitar un retraso en la función inicial del injerto, particularmente en casos de injertos procedentes de donantes con criterios expandidos o de donantes a corazón parado. Los principales parámetros que deben medirse de forma periódica (cada 2-4 horas en las primeras 24-48 horas) son la presión arterial (PA) y la presión venosa central (PVC), que tienen que estar por encima de 120-130 mmHg y 6-8 cmH₂O, respectivamente, para asegurar un flujo plasmático renal adecuado. La reposición de volumen debe hacerse teniendo en cuenta la diuresis horaria y las PVC. Un incremento de la PA suele traducir una PVC aumentada, y a la inversa. Sin embargo, existen casos en los que, a pesar de una situación de hipervolemia, el paciente se encuentra hipotenso, por lo general en relación con la existencia de cardiopatía estructural de base, con disfunción sistólica o patología valvular. En estos casos, puede estar indicado el tratamiento con dopamina y debemos vigilar más estrechamente la PVC y la saturación de oxígeno para detectar precozmente episodios de insuficiencia cardíaca. También puede existir hipotensión refractaria posoperatoria en relación con una sobredosificación anestésica durante la cirugía o la toma previa de antihipertensivos del tipo de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o los antagonistas de los receptores de angiotensina II. En cualquiera de los casos anteriores, si no existe la respuesta diurética deseada y aparecen signos de sobrecarga de volumen, habrá que valorar la necesidad de diálisis.

Otros parámetros que deben evaluarse son:

- **Las glucemias**, por la probabilidad de que aparezca diabetes postrasplante, que es más elevada con los regímenes inmunosupresores actuales.
- **El color de la orina**, debido a que la hematuria inicialmente es normal, pero, si reaparece cuando ya no existía, puede alertarnos de alguna complicación como la trombosis venosa.
- **El débito del drenaje**: en el caso de que sea abundante conviene realizar un estudio bioquímico para descartar una fuga urinaria.
- **La presencia y el nivel de dolor**, para lo que se administrará la analgesia necesaria (deben evitarse los antiinflamatorios no esteroideos) y se recurrirá a una prueba de imagen si existe un dolor refractario.

Es importante ajustar el tratamiento inmunosupresor, realizar profilaxis antibiótica como en cualquier cirugía y revisar el tratamiento habitual del paciente. Se deben mantener determinados fármacos, como los antiepilépticos, el tratamiento hormonal sustitutivo en aquellos pacientes con hipotiroidismo o los antianginosos en el caso de cardiopatía isquémica de base, y tener en cuenta que alguno de ellos puede interferir en el metabolismo hepático de los inmunosupresores.

Los controles analíticos inicialmente se harán cada 8-12 horas, pero luego pueden espaciarse según la evolución clínica. Algo similar ocurre con las pruebas de imagen, entre las que es muy importante tener un renograma o eco-Doppler los primeros días que nos sirva de estudio basal y podamos comparar con los posteriores, sobre todo en el caso de complicaciones.



AINE: antiinflamatorios no esteroideos; BMTEST: glucemia capilar; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; PA: presión arterial; PVC: presión venosa central; THS: terapia hormonal sustitutiva.

Oligoanuria en el postrasplante inmediato. Diagnóstico y tratamiento

Dr. Isabel Pérez Flores
Dr. Ana Isabel Sánchez Fructuoso
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico
Universitario, Madrid

El paso inicial es confirmar que efectivamente el paciente está en situación de oligoanuria, para lo que se comprobará que la sonda está bien colocada y su permeabilidad. Para ello haremos un lavado de la sonda con suero salino e intentaremos movilizar posibles coágulos que hayan podido quedarse adheridos, sobre todo en casos de hematuria importante o sondajes muy traumáticos por patología prostática o urológica previa.

En una primera aproximación del paciente con oligoanuria, tenemos que tener en cuenta las características del donante, que van a influir de forma decisiva en la evolución durante el posoperatorio inmediato. Así, si se trata de un donante añoso o que ha estado varios días en la unidad de cuidados intensivos con inestabilidad hemodinámica y dosis altas de drogas vasoactivas, existe mayor riesgo de que presente una necrosis tubular aguda (NTA) con oliguria. Esto también es frecuente en el caso de los donantes a corazón parado, debido a que el proceso de isquemia-reperusión es más acusado y da lugar a una NTA más extensa. Por tanto, la presencia de anuria en estos donantes no debe ser un síntoma de alarma para realizar una ecografía urgente, aunque ésta sí que debería realizarse entre las primeras 24-48 horas.

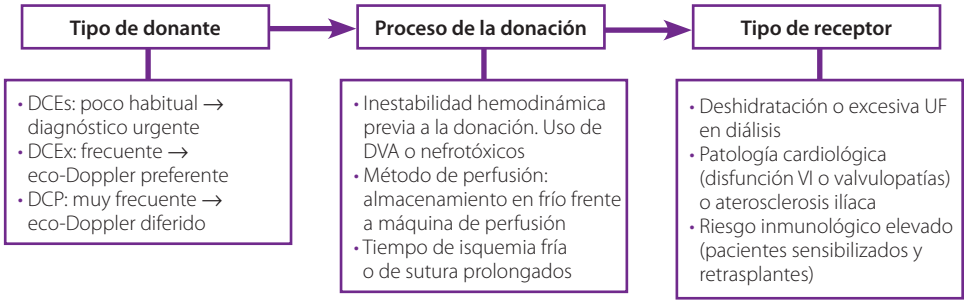
La reposición de líquidos controlando las presiones venosas centrales (PVC), evitar posibles nefrotóxicos y minimizar los inhibidores de la calcineurina (ICN) en el caso de factores de riesgo añadidos de NTA son medidas fundamentales para intentar evitar un retraso en la función inicial del injerto. Si a pesar de un buen estado de hidratación y unas cifras de presión arterial dentro del rango de la normalidad, persiste un ritmo de diuresis bajo o nulo, sin respuesta a bolos de furosemida, será necesario recurrir a algún método diagnóstico.

Dependiendo de la política y la infraestructura de cada hospital, se realizará un renograma isotópico o, con mayor frecuencia, un eco-Doppler del injerto.

En el eco-Doppler lo primero que se debe evaluar es la ecogenicidad del parénquima renal, los diámetros y el volumen del injerto y su sistema excretor, y comprobar que exista permeabilidad. En el caso de la presencia de uropatía obstructiva, se debe intentar identificar la causa de la obstrucción y el nivel de ésta. También es importante evaluar la vejiga y la posición del globo de la sonda vesical. Con el Doppler-color podemos confirmar la presencia de flujo arterial y venoso, que descarte la presencia de complicaciones vasculares serias que precisen de una actuación inmediata. Pero, además, la morfología de la curva arterial y la medición del índice arterial pueden aportarnos información adicional.

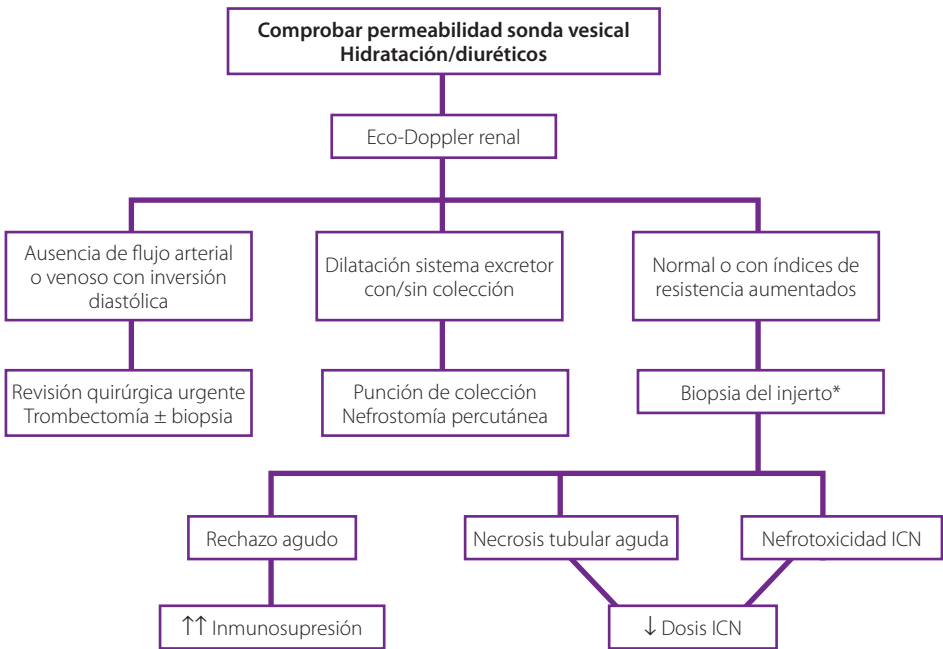
Sin embargo, el diagnóstico definitivo que nos va a ayudar a diferenciar entre un rechazo, una NTA y toxicidad por ICN, que son las tres patologías más frecuentes una vez descartadas las complicaciones vasculares y obstructivas, es la biopsia renal, que se suele realizar de forma percutánea y mediante control ecográfico. Si el paciente es hiperinmunizado o el riesgo de NTA es bajo por las características del donante, la biopsia renal debe realizarse en los primeros días. Sin embargo, si el riesgo de NTA es elevado, basta con realizar eco-Doppler seriados y plantear la biopsia si no se observa una mejoría clara a partir de los 7-10 días. El tratamiento específico de cada entidad se desglosa en los siguientes apartados.

Oligoanuria en posoperatorio inmediato. Factores de riesgo



Retrasar o minimizar ICN en caso de riesgo alto de NTA e intentar mantener una situación hemodinámica estable. Utilizar inducción con policlonales si riesgo añadido de rechazo agudo

Oligoanuria en el postrasplante inmediato



* Biopsia del injerto con mayor o menor precocidad según el riesgo de necrosis tubular aguda o de rechazo.
 DCEs: donante con criterios estándar; DCEx: donante con criterios expandidos; DCP: donante a corazón parado; DVA: drogas vaso-activas; ICN: inhibidores de la calcineurina; NTA: necrosis tubular aguda; UF: ultrafiltración; VI: ventrículo izquierdo.
 DCEx: donantes > 60 años, fallecidos por causa cardiovascular o con creatinina sérica elevada en el momento de la donación.

Complicaciones quirúrgicas en el postrasplante inmediato. Complicaciones vasculares

Dra. Isabel Pérez Flores
Dra. Ana Isabel Sánchez Fructuoso
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico
Universitario, Madrid

Siguen siendo la causa más frecuente de pérdida del injerto durante el primer año y pueden afectar a los vasos del donante, del receptor o de ambos. Las podemos clasificar en patología arterial, venosa y sangrado o hemorragia postrasplante, que a su vez puede ser arterial o venosa.

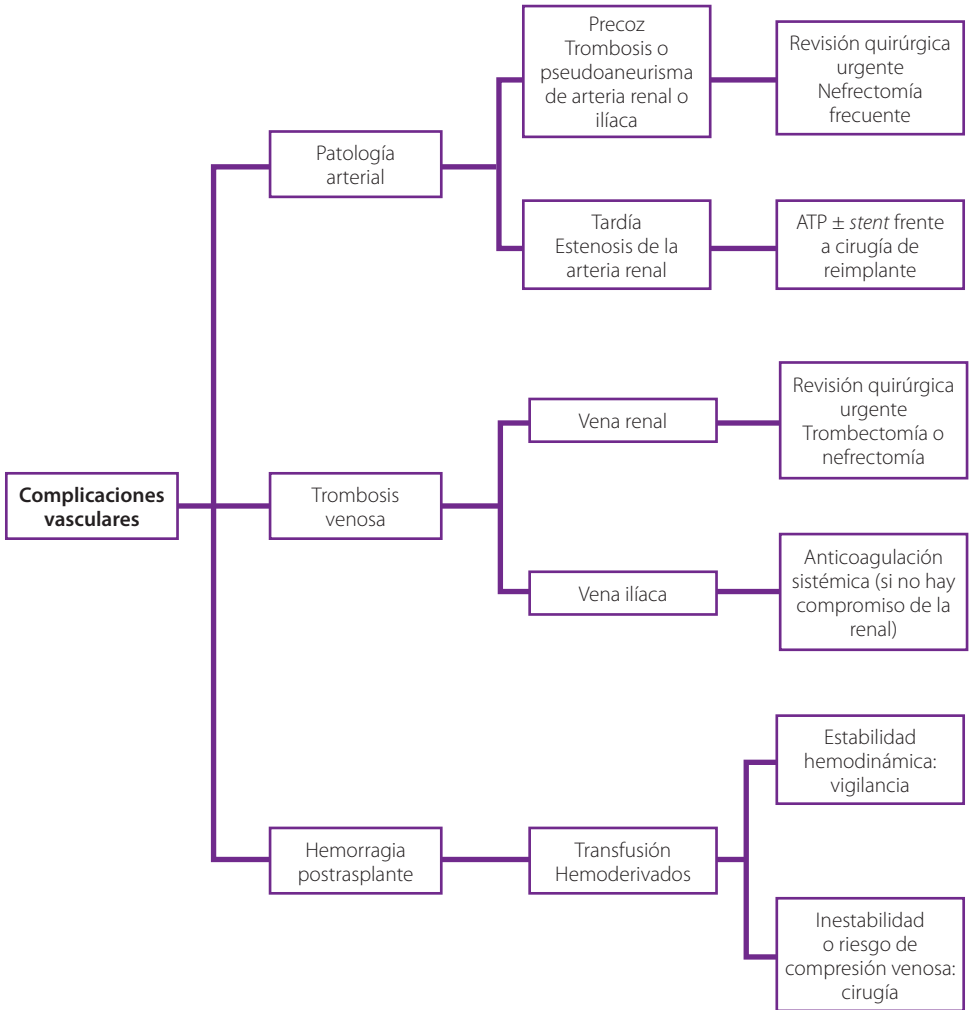
La patología arterial, sobre todo cuando es precoz, suele deberse a un problema de la técnica quirúrgica y da lugar a una pérdida del injerto en la mayoría de los casos. La trombosis de la arteria renal se observa en un 1% de los trasplantes renales, según el estudio español Grupo Español de Estudio de las Complicaciones Quirúrgicas en el Trasplante (GESQUITRA). Factores de riesgo de trombosis arterial son la presencia de múltiples arterias, sobre todo cuando cada anastomosis es individual y no existe parche de aorta único, la existencia de placas de ateroma en el ostium de la renal o de la iliaca del receptor a nivel de la anastomosis, tiempos de sutura prolongados o daño o desgarramiento intimal que ha pasado desapercibido en la cirugía. Cuando ocurre esta complicación, que suele diagnosticarse por una ausencia de flujo arterial en el eco-Doppler o renograma isotópico, está indicada la revisión quirúrgica urgente, y en raras ocasiones se consigue trombectomía y viabilidad del injerto. En un porcentaje bajo de casos, la trombosis arterial puede deberse a un rechazo hiperagudo o agudo acelerado, entidad poco frecuente hoy en día gracias a la realización de la prueba cruzada por citotoxicidad dependiente de complemento (CDC) y, más recientemente, estudios de especificidades mediante citometría de flujo de los pacientes sensibilizados o hiperinmunizados.

Los **pseudoaneurismas** de la arteria renal suelen deberse a una rotura o dehiscencia de los puntos de sutura de la anastomosis. Se trata de una complicación poco frecuente, pero muy grave, que requiere de reparación quirúrgica urgente. El injerto puede salvarse si no existe sobreinfección añadida o sangrado masivo.

La **trombosis de la arteria iliaca** es infrecuente y casi siempre refleja la existencia de un lecho vascular del receptor con aterosclerosis intensa y múltiples placas de ateroma, que pueden desprenderse durante la cirugía. Por tanto, suele ser precoz y puede diagnosticarse de forma intraoperatoria si observamos la vascularización en la extremidad distal del paciente.

La **estenosis de la arteria renal o iliaca** previa a la anastomosis es una complicación más tardía, que ocurre en el 3,7% de los receptores dentro del primer año y suele manifestarse con hipertensión arterial y deterioro de la función renal, muchas veces en relación con la introducción de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Se ha relacionado con la técnica quirúrgica, la arteriosclerosis del paciente o la existencia de rechazo previo. El diagnóstico de sospecha puede hacerse por Doppler, al observar un pulso arterial *parvus et tardus*, con una aceleración de las velocidades pico-sistólicas preestenosis. La arteriografía es el método de confirmación y a su vez terapéutico, ya que puede realizarse una dilatación transluminal e implantarse un *stent*. En ocasiones, la existencia de un bucle arterial impide el paso del catéter de dilatación y es necesario recurrir a la reimplantación quirúrgica.

La **trombosis venosa** ocurre en un 2% de los casos y suele traducir un estado de hipercoagulabilidad del paciente, un problema de la técnica quirúrgica de la anastomosis, la torsión o angulación de la vena, una progresión de la trombosis iliaca o una compresión extrínseca de la vena renal por un linfocelo o un hematoma. Debe diagnosticarse precozmente si queremos salvar el injerto y poder realizar trombectomía, mediante la detección de ausencia de flujo venoso en el Doppler e inversión del flujo diastólico arterial. La primera manifestación clínica suele ser la reaparición de la hematuria y el dolor en el injerto. La revisión quirúrgica debe ser urgente y puede realizar trombectomía en algunos casos.



ATP: angioplastia transluminal percutánea.

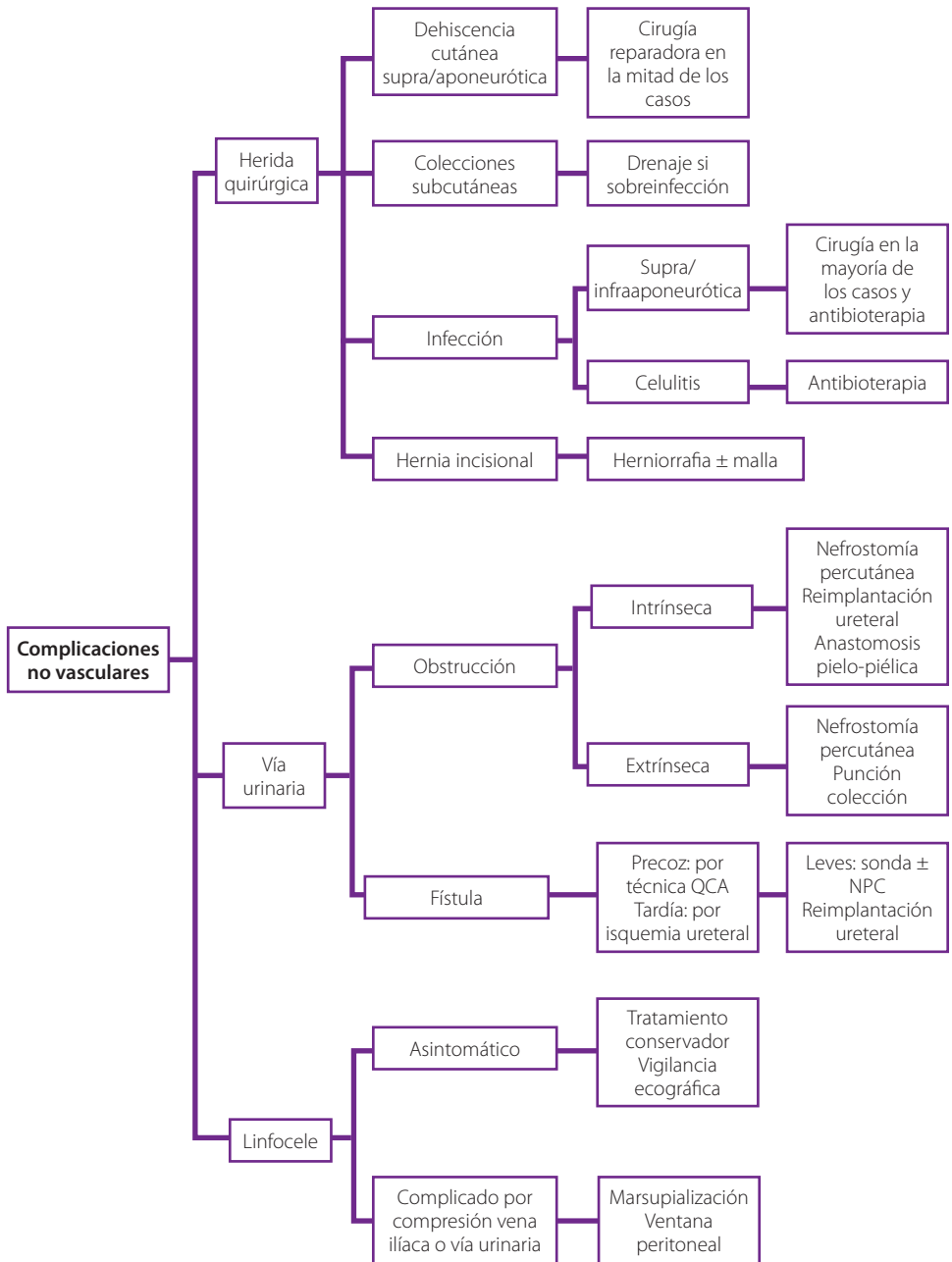
Complicaciones quirúrgicas en el postrasplante inmediato. Complicaciones no vasculares

Dra. Isabel Pérez Flores
Dra. Ana Isabel Sánchez Fructuoso
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico
Universitario, Madrid

Las **complicaciones de la herida quirúrgica** son probablemente las más frecuentes. No suelen afectar a la supervivencia del injerto, pero sí incrementan la estancia hospitalaria y la morbilidad perioperatoria. Son factores de riesgo la obesidad, las reintervenciones y el uso de inhibidores de la mTOR-mammalian target of Rapamycin (imTOR). Las dehiscencias requieren cirugía reparadora en la mitad de los casos, sobre todo si afecta a la aponeurosis, mientras que las colecciones subcutáneas no suelen precisar drenaje si no son muy extensas ni están sobreinfectadas. La sobreinfección de la herida quirúrgica suele ser más precoz que las complicaciones no infecciosas, y requiere cirugía o drenaje percutáneo en la mayoría de los casos y antibioterapia sistémica. Sólo en el caso de infecciones superficiales pueden tratarse con apertura de la herida quirúrgica y cierre por segunda intención.

Las **complicaciones urinarias** pueden dividirse básicamente en obstrucción y fístula o fuga urinaria. La **obstrucción urinaria** puede deberse a una compresión extrínseca por una colección, que generalmente requiere de la punción percutánea de ésta o de la colocación de una nefrostomía percutánea (NPC), a alteraciones de la pared ureteral (edema, fibrosis o torsión) o a la ocupación de la vía urinaria por coágulos o litiasis. La estenosis precoz suele deberse a edema, compresión extrínseca u ocupación por coágulos, mientras que la tardía se debe a fibrosis por isquemia crónica (vascularización pobre al liberar el uréter en la cirugía de banco o episodios de rechazo agudo). Una vez colocada la NPC, se debe realizar pielografía anterógrada para intentar averiguar la causa y el nivel de la obstrucción. Las estenosis suelen localizarse en más del 60% en los dos tercios distales del uréter y el tratamiento más eficaz es la reimplantación si la longitud del uréter lo permite. En caso de estenosis en el tercio proximal, se puede intentar una dilatación transluminal, aunque generalmente requiere una anastomosis pielopiélica con el riñón nativo ipsilateral. Las **fístulas urinarias** se diagnostican cuando en el drenaje quirúrgico o en la punción percutánea de una colección se detectan cifras de creatinina superiores a las plasmáticas. Suelen cursar con dolor, signos de irritación peritoneal y deterioro de la función renal o fiebre. Si se manifiestan precozmente, suelen estar en relación con la técnica quirúrgica, mientras que si son más tardías se deben a necrosis isquémica. En ambos casos suelen requerir reparación quirúrgica con reimplantación ureteral, y sólo en casos aislados con débito escaso se solucionan con descompresión de la vía urinaria con sonda vesical o NPC.

Las **colecciones líquidas periinjerto** pueden tratarse de un linfocele, un hematoma, un urinoma o un absceso. Los **linfoceles** se originan por la sección de los vasos linfáticos del receptor y sólo se tratan si son sintomáticos, porque compriman la vía urinaria o el sistema venoso, y provoquen uropatía obstructiva o edema del miembro inferior ipsilateral. En el caso de que sean sintomáticos, el tratamiento más adecuado es la marsupialización por vía laparoscópica o ventana peritoneal. Para ello, es fundamental descartar que estén sobreinfectados.



NPC: nefrostomía percutánea; QCA: quirúrgica.

Deterioro de la función renal en el primer mes

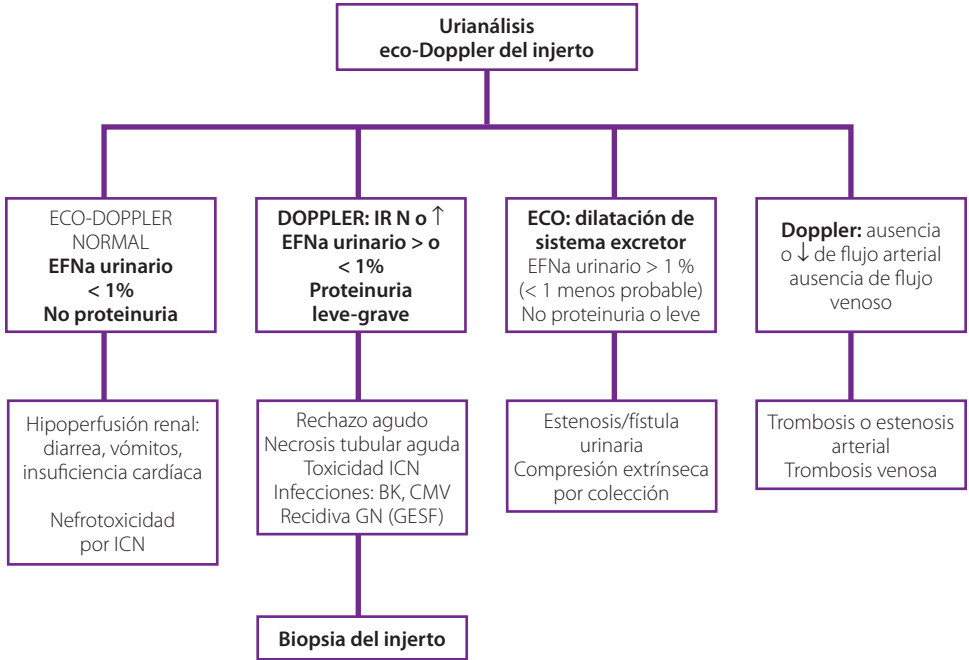
Dra. Isabel Pérez Flores
 Dra. Ana Isabel Sánchez Fructuoso
 Servicio de Nefrología, Hospital Clínico
 Universitario, Madrid

Las principales herramientas diagnósticas que pueden ayudarnos cuando nos encontramos con un deterioro de la función renal en el primer mes postrasplante son dos: 1) el **urianálisis**, que nos muestra la composición de la orina y determina la excreción fraccional de sodio (EFNa) y la presencia o no de proteinuria y su cuantificación (en orina de 24 horas o por cociente de proteinuria/creatinina); 2) el **eco-Doppler renal**, que nos informa acerca de la permeabilidad de la vía urinaria, la existencia o no de colecciones y la vascularización del injerto, como ya hemos comentado anteriormente.

Los principales patrones que podemos encontrar se dividen en cuatro:

- 1. Eco-Doppler normal y excreción fraccional de sodio urinario < 1% sin proteinuria:** existe un componente hemodinámico que conduce a una **hipoperfusión renal** y justifica el fracaso renal agudo (FRA). Esto puede ser debido a deshidratación por vómitos o diarrea o al desarrollo de insuficiencia cardíaca, como ocurre en los pacientes no trasplantados, que puede estar favorecido por los inhibidores de la calcineurina (ICN). La **nefrotoxicidad aguda por ICN** también puede tener un carácter hemodinámico o funcional y provocar un FRA por hipoperfusión renal, sin necesidad de que exista otro factor desencadenante. El efecto vasoconstrictor de los ICN suele ser reversible y tener un efecto dependiente de la dosis. Suelen ocasionar disfunción tubular y vascular, con descenso de las sustancias vasodilatadoras y aumento de las vasoconstrictoras. Por ello, es frecuente la hipertensión y la presencia de hiperuricemia, acidosis metabólica, hiperpotasemia e hipomagnesemia, entre otros hallazgos.
- 2. Proteinuria**, que puede oscilar entre leve y en rango nefrótico según la etiología, **con un eco-Doppler normal o con índices de resistencia aumentados:** hacer un diagnóstico diferencial entre distintas entidades, todas ellas causantes de un daño estructural en ocasiones parcialmente irreversible. Entre ellas, se ha de destacar la **toxicidad por ICN**, con desarrollo de tubulopatía y vasculopatía por isquemia mantenida, y el **rechazo agudo**, que puede ser celular o humoral, provocado por la reacción del sistema inmunitario del receptor frente a los antígenos extraños del injerto. El diagnóstico definitivo entre estas dos entidades fundamentales viene dado por la biopsia del injerto. Los hallazgos histológicos en caso de nefrotoxicidad por ICN son derivados del daño tubular y vascular, con vacuolización isométrica y microcalcificaciones tubulares y oclusión arteriolar por desarrollo de hialinosis. En el caso de la existencia de rechazo agudo celular, suele observarse la presencia de tubulitis, infiltrado intersticial y, en los casos más graves, afectación vascular. Si se trata de un rechazo agudo humoral o mediado por anticuerpos, suele existir positividad para C4d en los capilares peritubulares y lo que predomina es la capilaritis peritubular y la glomerulitis, y pueden incluso existir signos de microangiopatía trombótica. En ocasiones, en una misma biopsia pueden encontrarse datos de diversas entidades, porque pueden solaparse y dificultar aún más el diagnóstico y tratamiento. Otras posibilidades diagnósticas son la recidiva de la glomerulonefritis (GN) de base y la nefropatía por poliomavirus. Entre las distintas GN, la glomeruloesclerosis segmentaria y focal es la que lo hace más precozmente y provoca deterioro de la función renal con mayor frecuencia.

En el caso de que exista una **dilatación del sistema excretor (3)** o una **alteración del flujo arterial o venoso (4)**, los pasos que se deben seguir y el tratamiento ya han sido descritos anteriormente.



BK: virus BK; CMV: citomegalovirus; EFNa: excreción fraccional de sodio; GESF: glomerulosclerosis segmentaria y focal; GN: glomerulonefritis; ICN: inhibidores de la calcineurina; IR: indice de resistencia.

Deterioro de la función renal en el primer mes

Dra. Isabel Pérez Flores
Dra. Ana Isabel Sánchez Fructuoso
Servicio de Nefrología, Hospital Clínico
Universitario, Madrid

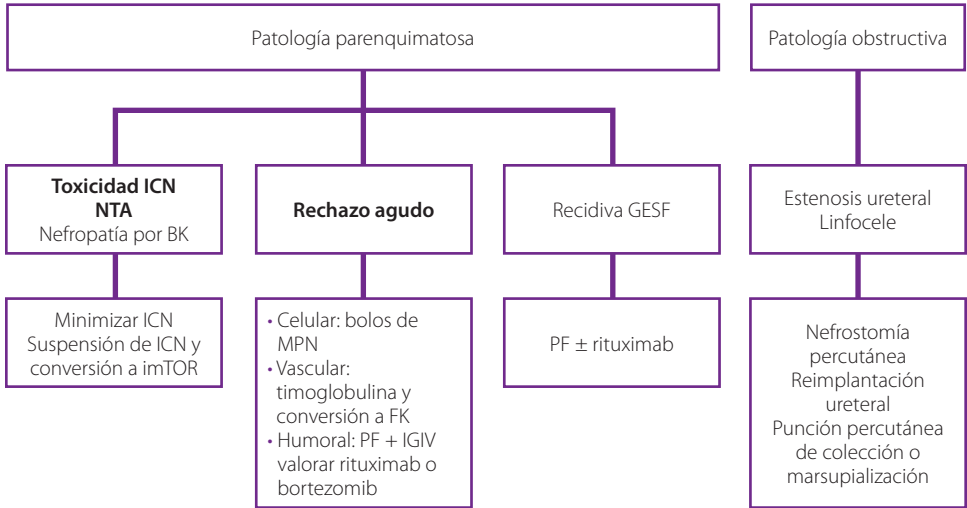
En el caso de que existan datos compatibles con hipoperfusión renal o necrosis tubular aguda establecida, es importante asegurar una estabilidad hemodinámica y un buen estado de hidratación. Para ello, la reposición de líquidos, evitar situaciones de excesiva hipervolemia y la reducción de la dosis de inhibidores de la calcineurina (ICN), si es posible, puede ayudarnos a mejorar la función del injerto. Es muy importante evitar otros nefrotóxicos en estas situaciones, como son los antiinflamatorios no esteroideos o los aminoglucósidos y, si existen datos de hipovolemia inicial, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben suspenderse temporalmente.

Si existen datos de nefrotoxicidad por ICN, éstos deben minimizarse o suspenderse. Un arsenal terapéutico alternativo a los ICN son los inhibidores de la mTOR-mammalian target of Rapamycin (imTOR). Por eso, la conversión a sirolimus o everolimus cuando todavía no existe daño crónico muy grave puede ser una excelente opción.

El tratamiento del rechazo agudo va a depender de la gravedad de las lesiones y de la existencia de componente celular o humoral. En el caso de rechazo agudo celular, el tratamiento de elección son los bolos de esteroides (grado I de Banff), mientras que si existe componente vascular hay que añadir timoglobulina (grado II y III de Banff) y convertir a tacrolimus si no recibía dicho tratamiento. Si se trata de un rechazo humoral, será importante iniciar sesiones de plasmaféresis (PF) e inmunoglobulina inespecífica, y plantear la posibilidad de añadir rituximab o bortezomib en los casos de mayor gravedad con desarrollo de microangiopatía trombótica.

En el caso de recidiva de la glomeruloesclerosis segmentaria y focal, el tratamiento de elección es la PF, debido a que se ha demostrado la existencia de un factor circulante, y se valorará añadir rituximab como coadyuvante.

En un porcentaje bajo de casos podemos encontrar una nefropatía por virus BK. El diagnóstico precoz es mediante citología o viruria y viremia el pilar del tratamiento. Se trata de pacientes con exceso de inmunosupresión, en los que lo más importante es la reducción de la carga inmunosupresora, y la conversión a imTOR puede ser una buena alternativa, al igual que en el caso de afectación por citomegalovirus (mucho menos frecuente hoy en día gracias a la profilaxis con valganciclovir).



BK: virus BK; ICN: inhibidores de la calcineurina; GESF: glomeruloesclerosis segmentaria y focal; FK: tacrolimus; IGIV: inmunoglobulina inespecífica; mTOR: inhibidores de la mTOR (*mammalian target of rapamycin*); MPN: metilprednisolona; NTA: necrosis tubular aguda; PF: plasmaféresis.

Dosificación de los inmunosupresores

Dr. Juan Carlos Ruiz San Millán

Servicio de Nefrología. Hospital
Universitario Marqués de Valdecilla,
Santander

La dosis de los inmunosupresores depende sobre todo del momento postrasplante y también de los inmunosupresores asociados (en monoterapia se requerirán dosis/niveles algo más elevados que en bi- o triterapia). Los fármacos con una ventana terapéutica estrecha, sobre todo los anticalcineurínicos (ciclosporina y tacrolimus) y los inhibidores de la mTOR-mammalian target of Rapamycin (imTOR) (sirolimus y everolimus), requieren una determinación de los niveles de forma periódica para ajustar la dosis y mantener unos niveles adecuados, que serán progresivamente más bajos a lo largo del primer año del trasplante, como se muestra en la tabla adjunta.

En el caso de los fármacos antiproliferativos (azatioprina, micofenolato mofetil y micofenolato sódico), habitualmente se utilizan dosis fijas y sólo se reducen en caso de que se sospeche toxicidad por el fármaco (sobre todo, hematológica o gastrointestinal). Los derivados del ácido micofenólico interaccionan con la ciclosporina, que reduce sus niveles, por lo que se recomienda dar una dosis más alta que cuando se asocian a tacrolimus (véase comentario en la tabla).

En el caso de los esteroides, se recomienda administrar un bolo inicial pretrasplante de 500-1.000 mg y, tras el trasplante, una dosis inicial de 20 mg/día, que se irá reduciendo progresivamente para llegar aproximadamente a 5 mg/día a los tres meses del trasplante. A partir de este momento, en los pacientes de riesgo inmunológico bajo se puede ir reduciendo la dosis hasta eliminar completamente a los 6-8 meses del trasplante o bien mantener esta dosis de forma indefinida en aquellos pacientes con más riesgo inmunológico.

Dosificación de los inmunosupresores

Nombre	Dosis inicial (pretrasplante)	Dosis postrasplante	Niveles 1.º mes	Niveles 2.º-6.º mes	Niveles 7.º-12.º mes	Niveles tras 1.º año	Comentario
Tacrolimus	0,1 mg/kg	0,1 mg/kg/12 h	10-15 ng/ml	8-12 ng/ml	6-10 ng/ml	4-8 ng/ml	En casos de monoterapia, niveles más cercanos al límite superior del rango
Ciclosporina	10 mg/kg	5 mg/kg/12 h	250-300 ng/ml	200-300 ng/ml	150-250 ng/ml	100-150 ng/ml	En casos de monoterapia, niveles más cercanos al límite superior del rango
Azatioprina	1,5 mg/kg	1,5 mg/kg	–	–	–	–	Ajuste de dosis (reducción) sólo en caso de toxicidad
Micofenolato mofetil	1.000 mg	500 mg/12 h	–	–	–	–	Asociado a CsA, la dosis recomendada es 1.000 mg/12 h. Dosificación fija no basada en niveles. En casos de toxicidad clara, niveles por encima de 4 aconsejan reducir dosis
Micofenolato sódico	720 mg	360 mg/12 h	–	–	–	–	Asociado a CsA, la dosis recomendada es 720 mg/12 h. Dosificación fija no basada en niveles. En casos de toxicidad clara, niveles por encima de 4 aconsejan reducir dosis
Rapamicina							
• Con ACN	0 mg	2 mg/día	6-10 ng/ml	4-8 ng/ml	4-8 ng/ml	3-5 ng/ml	Se recomienda retrasar el inicio hasta el 5.º-7.º día postrasplante. En caso de ir sin ACN, se recomienda inducción con timoglobulina
• Sin ACN	0 mg	4 mg/día	10-15 ng/ml	8-12 ng/ml	6-10 ng/ml	5-8 ng/ml	
Everolimus							
• Con ACN	0 mg	0,75 mg/12 h	6-10 ng/ml	4-8 ng/ml	4-8 ng/ml	3-5 ng/ml	Se recomienda retrasar el inicio hasta el 5.º-7.º día postrasplante. En caso de ir sin ACN, se recomienda inducción con timoglobulina
• Sin ACN	0 mg	2 mg/12 h	10-15 ng/ml	8-12 ng/ml	6-10 ng/ml	5-8 ng/ml	
Basiliximab	20 mg	20 mg al 4.º día	–	–	–	–	Se administran dos dosis fijas los días 0 y 4 postrasplante
Esteroides	500 mg	10 mg/12 h	–	–	–	–	No se usan niveles. Reducir progresivamente la dosis hasta aproximadamente 5 mg/día a los tres meses. Posteriormente, mantener esta dosis o reducir lentamente hasta eliminar según tipo de paciente

ACN: anticalcineúricos (tacrolimus y ciclosporina); CsA: ciclosporina A.

Dosificación de la timoglobulina

Dr. Juan Carlos Ruiz San Millán

Servicio de Nefrología. Hospital
Universitario Marqués de Valdecilla,
Santander

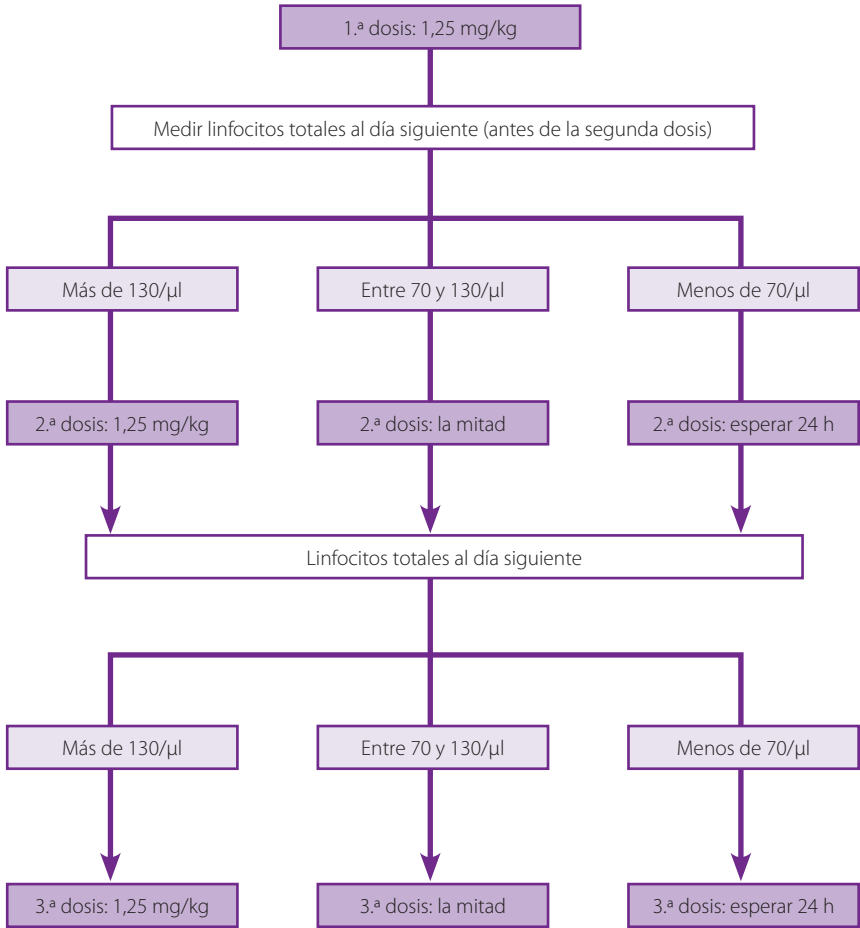
Habitualmente se inicia el tratamiento con una dosis de 1,25 mg/kg/día y el objetivo es alcanzar una dosis total acumulada de 7-10 mg/kg. Sin embargo, el ritmo de administración no es fijo ni depende de niveles, sino que será variable según la respuesta observada tras cada dosis con base en el recuento de linfocitos totales.

A las 24 horas de la primera dosis se hace un hemograma y se calcula el número total de linfocitos. Si es mayor de 130/ μ l, se administra la segunda dosis; si está entre 70 y 130/ μ l, se administrará únicamente la mitad de la dosis; y si está por debajo de 70/ μ l, ese día no se administrará el tratamiento (se espera al día siguiente). Este proceso se repetirá cada día antes de cada dosis hasta alcanzar la dosis total acumulada prevista (7-10 mg/kg) o bien hasta llegar al límite de días de tratamiento (aproximadamente 10-14 días).

La administración del fármaco se hace habitualmente a través de una vía central en perfusión lenta, nunca en menos de 4 horas, y se recomienda hacerlo entre 6 y 8 horas.

Al ser una proteína heteróloga (de conejo), existe el riesgo de reacciones alérgicas. Se recomienda hacer una prueba de sensibilidad cutánea antes de la primera administración.

Es recomendable administrar premedicación con metilprednisolona (aproximadamente 1 mg/kg), un antihistamínico y un antitérmico (paracetamol) unos 30 minutos antes del inicio de la infusión, para prevenir la aparición de reacciones. En caso de síntomas con la administración, se ha de reducir el ritmo de infusión y, si aparecen síntomas graves (anafilaxia), ésta se suspenderá inmediatamente.



Bibliografía

- Cruzado JM, Bestard O, Grinyó JM. Terapéutica inmunosupresora. En: Hernando L, et al. (eds.). Nefrología clínica. 3.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 1036-47.
- González-Posada JM, Pérez L, Marrero D, Rodríguez A, Delgado P, Álvarez A, et al. Complicaciones médicas precoces tras el trasplante renal. En: Lorenzo V, et al D (eds.). Nefrología al día. Badalona: Plus Medical; 2010. p. 769-94.
- Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med* 2004;351(26):2715-29.
- Morales JM, Andrés A. Necrosis tubular aguda. Rechazo del trasplante. En: Hernando L, et al. (eds.). Nefrología clínica. 3.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 1014-35.

mg, 20 mg o 40 mg de ome-sartán medoxomilo. Excipientes: lactosa monohidrato (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto. Openvas 10 y 20 mg comprimidos: comprimidos recubiertos, blancos, redondos, con la inscripción C13 y C14 en un lado, respectivamente. Openvas 40 mg comprimidos: comprimidos recubiertos, blancos, ovalados, con la inscripción C15 en un lado. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la hipertensión esencial. **Posología y forma de administración.** Adultos. La dosis inicial recomendada de ome-sartán 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 ome-sartán medoxomilo se puede aumentar hasta un máximo de 40 mg al día o puede añadirse hidroclorotiazida al tratamiento. El efecto antihipertensivo de ome-sartán 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 ome-sartán medoxomilo una vez al día, dada la limitada experiencia con dosis superiores en este grupo de pacientes. No se recomienda el uso de ome-sartán 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 ome-sartán 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 ome-sartán 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 ome-sartán 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 ome-sartán 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 ome-sartán medoxomilo a pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de ome-sartán 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 ome-sartán medoxomilo a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (es decir, aclaramiento de creatinina < 12 ml/min). **Insuficiencia hepática:** No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática severa, y por tanto, el uso de ome-sartán 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 ome-sartán medoxomilo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrofica obstructiva:** Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrofica obstructiva. **Alдостеронismo 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 ome-sartán 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 ome-sartán 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 ome-sartán 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 ome-sartán medoxomilo. *Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES):* Los AINES (incluyendo el ácido acetilsalicílico a dosis > 3 g/día y también los inhibidores COX-2) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II pueden actuar sinérgicamente disminuyendo la filtración glomerular. El riesgo del uso concomitante de AINES y antagonistas de la angiotensina II es la aparición de insuficiencia renal aguda. Se recomienda la monitorización de la función renal al comienzo del tratamiento, así como la hidratación regular del paciente. Además, el tratamiento concomitante puede reducir el efecto antihipertensivo de los antagonistas del receptor de la angiotensina II, ocasionando pérdida parcial

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

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

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

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

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

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

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

Openvas Plus. **Otras condiciones con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependan principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. **Hipertensión renovascular.** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón funcional, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Openvas Plus no se debe usar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). La dosis máxima de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 30 ml/min – 60 ml/min) es de 20 mg una vez al día. No obstante, en dichos pacientes Openvas Plus 20 mg /12,5 mg y 20 mg /25 mg se debe administrar con precaución y se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. En pacientes con insuficiencia renal se puede producir azotemia asociada a los diuréticos tiazídicos. Si se evidencia una insuficiencia renal progresiva, debe reevaluarse cuidadosamente el tratamiento, considerando la interrupción de la terapia con diuréticos. Por lo tanto, Openvas Plus 40 mg /12,5 mg y Openvas Plus 40 mg /25 mg están contraindicados en todos los estadios de la insuficiencia renal (ver sección Contraindicaciones). No se dispone de experiencia en la administración de Openvas Plus a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente. **Insuficiencia hepática:** Actualmente no hay experiencia con olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima de olmesartán medoxomilo es de 20 mg. Además, las pequeñas alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos durante la terapia con tiazidas pueden precipitar coma hepático en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva. Por lo tanto, el uso de Openvas Plus 40 mg /12,5 mg y Openvas Plus 40 mg /25 mg está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y obstrucción biliar (ver sección Contraindicaciones). Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver sección Posología y forma de administración). **Estenosis valvular aórtica o mitral; miocardiopatía hipertrófica obstructiva:** Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva. **Aldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Openvas Plus en dichos pacientes. Efectos metabólicos y endocrinos: El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los antidiabéticos orales en pacientes diabéticos (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Durante el tratamiento con fármacos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Los incrementos de los niveles de colesterol y de triglicéridos son efectos adversos asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos. El tratamiento tiazídico puede producir hiperuricemia o precipitar el desarrollo de gota en algunos pacientes. **Desequilibrio electrolítico:** Al igual que en todos los casos en los que el paciente recibe terapia diurética, se deberán efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos adecuados. Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hidroelectrolítico (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Signos de advertencia de desequilibrio hidroelectrolítico son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y alteraciones gastrointestinales, como náuseas o vómitos (ver sección Reacciones adversas). El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diuresis excesiva, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides o ACTH (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Por el contrario, se puede producir hiperpotasemia, debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT1) a causa del componente olmesartán medoxomilo de Openvas Plus, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca, y diabetes mellitus. Se recomienda realizar un control adecuado de los niveles séricos de potasio en pacientes de riesgo. La administración concomitante de Openvas Plus y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio y otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina), debe realizarse con precaución (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). No hay evidencia de que olmesartán medoxomilo reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. El déficit de cloruros generalmente es leve y normalmente no requiere tratamiento. Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina

y causar una elevación ligera e intermitente de los niveles de calcio en suero, en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una hipercalcemia puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. El tratamiento con tiazidas se debe interrumpir antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea. Las tiazidas incrementan la excreción en orina de magnesio, lo cual puede dar lugar a hipomagnesemia. Durante el tiempo caluroso puede producirse hiponatremia dilucional en pacientes que presentan edemas. **Litio:** Al igual que con otros antagonistas de los receptores de la angiotensina II, no se recomienda el uso concomitante de Openvas Plus y litio (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Diferencias étnicas: Al igual que ocurre con los otros medicamentos que contienen antagonistas de los receptores de la angiotensina II, el efecto reductor de la presión arterial de Openvas Plus es algo inferior en los pacientes de raza negra en comparación con los pacientes de otra raza, posiblemente a causa de una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra. **Test antidopaje:** Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antidopaje. **Embarazo:** No se debe iniciar tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el embarazo. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica (ver sección Contraindicaciones y Embarazo y lactancia). **Otros:** Al igual que ocurre con cualquier medicamento antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con antecedentes previos. Se ha observado que los diuréticos tiazídicos exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.**

Interacciones potenciales relacionadas con la combinación Openvas Plus: **Uso concomitante no recomendado.** **Litio:** Se han descrito aumentos reversibles de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y, raramente, con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Además, las tiazidas reducen el aclaramiento renal del litio, y como consecuencia, el riesgo de toxicidad por litio puede aumentar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Openvas Plus y litio (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio. **Uso concomitante con precaución.** **Baclofeno:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. **Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:** Los AINEs (es decir, ácido acetilsalicílico (> 3g/día), inhibidores de la COX-2 y AINEs no selectivos) pueden reducir el efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. En algunos pacientes con la función renal comprometida (por ejemplo: pacientes deshidratados o pacientes ancianos con función renal comprometida) la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y de fármacos que inhiben la ciclo-oxigenasa puede producir un deterioro adicional de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por lo tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en los ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la monitorización de la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y, posteriormente de forma periódica. **Uso concomitante a tener en cuenta.** **Amifostina:** Puede potenciar el efecto antihipertensivo. **Otros agentes antihipertensivos:** El efecto reductor de la presión arterial de Openvas Plus puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos. **Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos:** Pueden potenciar la hipotensión ortostática. **Interacciones potenciales relacionadas con olmesartán medoxomilo:** **Uso concomitante no recomendado.** **Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:** En base a la experiencia con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo: heparina, inhibidores de la ECA) pueden aumentar el potasio sérico (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si un medicamento que afecta a los niveles de potasio tiene que prescribirse en combinación con Openvas Plus, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. **Información adicional.** Se observó una reducción modesta de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). Olmesartán medoxomilo no tuvo un efecto signifi-

cativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina. La administración conjunta de olmesartán medoxomilo y pravastatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos. Olmesartán no produjo efectos inhibitorios *in vitro* clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y no tuvo o fue mínimo el efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas. **Interacciones potenciales relacionadas con hidroclorotiazida:** **Uso concomitante no recomendado.** **Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:** El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo) puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo: otros diuréticos kalluréuticos, 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.** **Salas de calcio:** Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, deben controlarse sus niveles plasmáticos y ajustarse convenientemente la dosis. **Resinas (Colestiramina y colestipol):** La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. **Glucósidos digitálicos:** La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos. **Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio:** Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre Openvas Plus con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramina), Antiarrítmicos de Clase II (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, butilida), Algunos antiopscóticos (por ejemplo, tiordiazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol), Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difenamil, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamida, esparflaxacino, terfenadina, vincamina i.v.). **Relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética (por ejemplo, tubocurarina):** El efecto de los relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética puede ser potenciado por hidroclorotiazida. **Fármacos anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno):** Aumentan la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos, al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico. **Antidiabéticos orales e insulina:** El tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antidiabético (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Metformina:** La metformina debe ser usada con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional por hidroclorotiazida. **Betabloqueantes y diazóxido:** El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas. **Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina):** El efecto de las aminas presoras puede ser disminuido. **Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (probenecid, sulfipirazona y allopurinol):** Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel sérico del ácido úrico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfipirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a allopurinol. **Amantadina:** Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina. **Fármacos citotóxicos (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato):** Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores. **Salicilatos:** En caso de dosis altas de salicilatos, la hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central. **Melitopa:** Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y melitopa. **Ciclosporina:** El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de sus complicaciones como la gota. **Tetraciclinas:** La administración concomitante de tetraciclinas y tiazidas aumenta el riesgo de incremento de urea inducido por tetraciclinas. Probablemente, esta interacción no es aplicable a doxiciclina. **Embarazo y lactancia:** **Embarazo.** Dado los efectos que tienen los componentes individuales de esta combinación sobre el embarazo, no se recomienda el uso de Openvas Plus durante el primer trimestre de embarazo (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de Openvas Plus está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Olmesartán medoxomilo. No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer tri-

mestre de embarazo (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con bloqueantes de los receptores de la angiotensina. Cuando se diagnostica un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el hombre (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se ha producido exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Hidroclorotiazida. La experiencia con hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base a los mecanismos de acción farmacológicos de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placenta y puede causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia. Hidroclorotiazida no se debe usar en edema gestacional, hipertensión gestacional o pre-eclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad. Hidroclorotiazida no se debe usar para hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto en situaciones raras, en las que no se pueden usar otros tratamientos. **Lactancia.** Olmesartán medoxomilo. No se recomienda Opervas Plus durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de Opervas 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 lactadas a dosis elevadas producen diuresis intensa y pueden inhibir la producción de leche. No se recomienda el uso de Opervas Plus durante la lactancia. Si se toma Opervas Plus durante la lactancia la dosis debe ser lo más baja posible. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga. **Reacciones adversas. Combinaciones a dosis fija:** La seguridad de Opervas Plus 40 mg/12,5 mg y Opervas 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 Opervas Plus 40 mg/12,5 mg y 40 mg/25 mg. Las reacciones adversas de relevancia clínica potencial de todas las concentraciones de la combinación a dosis fijas de olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida se clasifican a continuación por órganos y sistemas. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/100$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). También se incluyen las reacciones adversas notificadas a partir de la experiencia post-comercialización. Para todas las reacciones adversas notificadas a partir de la experiencia post-comercialización no es posible asignar la frecuencia y por eso se clasifican con frecuencia "no conocida" (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

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

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

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

Se han notificado casos aislados de rhabdomiólisis en asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. No obstante, no se ha establecido una relación causa-efecto. **Hidroclorotiazida:** Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar depleción del volumen, lo cual puede dar lugar a un desequilibrio electrofítico (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Otras reacciones adversas notificadas con el uso de hidroclorotiazida en monoterapia incluyen:

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

Sobredosis: No se dispone de información específica sobre los efectos o tratamiento de la sobredosis con Openvas Plus. En caso de sobredosis se debe someter al paciente a una cuidadosa monitorización, instaurándose un tratamiento sintomático y de soporte. Las medidas terapéuticas dependen del tiempo que haya transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Entre las medidas se sugiere inducción de emesis y/o lavado gástrico. El carbón activado puede ser útil en el tratamiento de la sobredosis. Se deben controlar con frecuencia los electrolitos y la creatinina en suero. Si se produce hipotensión se colocará al paciente en posición supina y se administrarán rápidamente suplementos de sal y líquidos. Las manifestaciones más probables de la sobredosis con olmesartán medoxomilo serían hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia. La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) y deshidratación debido a la diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmias 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 monohidrato, Hiprolosa de baja sustitución, Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido:** Talco, Hipromelosa, Dióxido de titanio (E 171), Óxido de hierro (III) amarillo (E 172), Óxido de hierro (III) rojo (E 172). **Incompatibilidades.** No aplicable. **Periodo de validez.** 5 años. **Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales. Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas (Madrid). **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Openvas Plus 40 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película: 72694. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Diciembre 2009. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO. PRESENTACIONES Y PRECIOS. Openvas® Plus 40mg /12,5 mg - 28 comp 33,64€. Openvas® Plus 40mg/ 25 mg -28 comp 33,64€. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal.

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

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

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

no recomendado: Medicamentos que afectan los niveles de potasio: El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina, inhibidores de la ECA) puede aumentar el potasio sérico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si un medicamento que afecta a los niveles de potasio debe prescribirse en combinación con Capenon, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio. **Litio:** Se han descrito aumentos reversibles de la concentración sérica de litio y casos de toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y, raramente, con antagonistas de la angiotensina II. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de Capenon y litio (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si fuera necesario el uso concomitante de Capenon y litio, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio. **Uso concomitante con precaución:** Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2, el ácido acetilsalicílico (> 3g/día), y los AINEs no selectivos: Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran simultáneamente con AINEs, puede producirse una atenuación del efecto antihipertensivo. Por otra parte, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II y los AINEs 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 ritampicina, 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. Los pacientes que estén planeando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, con un perfil de seguridad establecido que permita su uso durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con antagonistas de la angiotensina II. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre

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

MedDRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Combinación Olmesartán/Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucocitopenia			Muy rara
	Trombocitopenia		Poco frecuente	Muy rara
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción alérgica/Hipersensibilidad al medicamento	Rara		Muy rara
	Reacción anafiláctica		Poco frecuente	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiper glucemia			Muy rara
	Hiperpotasemia	Poco frecuente	Rara	
	Hipertriglicidemia Hiperuricemia	Frecuente 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
	Disnea			Poco frecuente
	Cefalea	Frecuente	Frecuente	Frecuente (especialmente al inicio del tratamiento)
	Hipertonia			Muy rara
	Hipoestesia	Poco frecuente		Poco frecuente
	Letargia	Poco frecuente		
	Parestesia	Poco frecuente		Poco frecuente
	Neuropatía periférica			Muy rara
	Mareo postural	Poco frecuente		
	Trastornos del sueño Somnolencia			Poco frecuente Frecuente
Sincope Temblor	Rara		Poco frecuente Poco frecuente	
Trastornos oculares	Trastornos visuales (incluyendo diplopía)			Poco frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus			Poco frecuente
	Vértigo	Poco frecuente	Poco frecuente	

MedRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia			
		Combinación Olmesartán/ Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino	
Trastornos cardíacos	Angina de pecho		Poco frecuente	Poco frecuente (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	
	Bronquitis		Frecuente		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Poco frecuente	Frecuente	Muy rara	
	Disnea	Poco frecuente		Poco frecuente	
	Faringitis		Frecuente		
	Rinitis		Frecuente	Poco frecuente	
			Frecuente	Frecuente	
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal			Poco frecuente	
	Alteración de los hábitos intestinales (incluyendo diarrea y estreñimiento)			Poco frecuente	
	Estreñimiento	Poco frecuente			
	Diarrea	Poco frecuente	Frecuente		
	Sequedad de boca	Poco frecuente		Poco frecuente	
	Dispepsia	Poco frecuente	Frecuente	Poco frecuente	
	Gastritis			Muy rara	
	Gastroenteritis		Frecuente		
	Hiperplasia 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	
				Poco frecuente	
				Muy rara	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alpecia			Poco frecuente	
	Edema angioneurótico		Rara	Muy rara	
	Dermatitis alérgica		Poco frecuente		
	Eritema multiforme			Muy rara	
	Exantema		Poco frecuente	Poco frecuente	
	Dermatitis exfoliativa			Muy rara	
	Hidrotirosis			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		Poco frecuente	
Espasmos musculares		Poco frecuente	Rara	Poco frecuente	
Mialgia			Poco frecuente	Poco frecuente	
Dolor en las extremidades		Poco frecuente			
Dolor óseo				Frecuente	
				Rara	
				Frecuente	
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda			Rara	
	Hematuria			Frecuente	
	Aumento de la frecuencia miccional			Poco frecuente	
	Trastornos de la micción			Poco frecuente	
	Nocturia			Poco frecuente	
	Polaquiuria	Poco frecuente			
			Rara		
			Frecuente		

MedRA clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		Combinación Olmesartán/ Amlodipino	Olmesartán	Amlodipino
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Distinción eréctil/ impotencia			Poco frecuente
	Ginecomastia		Poco frecuente	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	
	Molestias			Poco frecuente
			Frecuente	Frecuente
			Frecuente	Poco frecuente
			Frecuente	Frecuente
			Frecuente	Frecuente
			Frecuente	Frecuente
Exploraciones complementarias	Aumento de creatinina en sangre	Poco frecuente	Rara	
	Aumento de creatina fosfoquinasa en sangre			Frecuente
	Disminución de potasio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de urea en sangre			Frecuente
	Aumento de ácido úrico en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de gamma glutamil transferasa	Poco frecuente		
	Disminución de peso			
	Aumento de peso			Poco frecuente
				Poco frecuente
				Poco frecuente

Se han notificado casos aislados de rhabdomiólisis en la asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal. **Sobredosis:** Síntomas: No hay experiencia de sobredosis con Capenon. Las manifestaciones más probables de la sobredosificación de olmesartán medoxomilo son hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia en caso de estimulación parasimpática (vaga). 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 sulfidada (celulosa microcristalina con dióxido de silice coloidal), croscarmelosa sódica, estearato de magnesio. *Recubrimiento del comprimido:* poli(alcohol vinílico), macrogol 3350, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro (II) amarillo (E 172) (sólo en Capenon 40 mg/5 mg y 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película), óxido de hierro (II) rojo (E 172) (sólo en Capenon 40 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película). **Incompatibilidades:** No aplicable. **Periodo de validez:** 4 años. **Precauciones especiales de conservación:** No se precisan condiciones especiales de conservación. **Naturalaleza y contenido del envase:** Blister de OPA/aluminio/PVC - aluminio. Envases de 14, 28, 30, 56, 90, 98, 10x28 y 10x30 comprimidos recubiertos. Envases con blísters precortados unidosis de 10, 50 y 500 comprimidos recubiertos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** PFIZER, S.A. Avda. 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 dependan principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con medicamentos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azoemia, oliguria o, en raras ocasiones, insuficiencia renal aguda. **Hipertensión renovascular:** El riesgo de hipotensión grave y de insuficiencia renal es mayor cuando los pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o con estenosis de la arteria renal en caso de un único riñón 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 creatinina cuando CAPENON HCT se utilice en pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda el uso de CAPENON HCT en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver posología, forma de administración y contraindicaciones). En pacientes con insuficiencia renal se puede producir azoemia asociada a los diuréticos tiazídicos. Si se evidencia una insuficiencia renal progresiva, debe reevaluarse cuidadosamente el tratamiento, considerando la interrupción de la terapia con diuréticos. No se dispone de experiencia en la administración de CAPENON HCT a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente o a pacientes con insuficiencia renal en fase terminal (aclaramiento de creatinina < 12 ml/min). **Insuficiencia hepática:** La exposición a amlodipino y olmesartán medoxomilo es mayor en los pacientes con insuficiencia hepática. Además, las pequeñas alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos durante la terapia con tiazidas pueden precipitar coma hepático en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva. Se debe tener precaución cuando se administra CAPENON HCT en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima de olmesartán medoxomilo no debe exceder de 20 mg (ver posología y forma de administración). El uso de CAPENON HCT está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, colestasis u obstrucción biliar (ver contraindicaciones). **Estenosis valvular aórtica o mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva:** Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda una especial precaución en pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva. **Aldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, por lo general, a los medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no se recomienda el uso de CAPENON HCT en dichos pacientes. **Efectos metabólicos y endocrinos:** El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los antidiabéticos orales en pacientes diabéticos (ver interacción con otros medicamentos) y otras formas de interacción). Durante el tratamiento con fármacos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. Los incrementos de los niveles de colesterol y de triglicéridos son efectos adversos asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos. El tratamiento tiazídico puede producir hiperuricemia o precipitar el desarrollo de gota en algunos pacientes. **Desequilibrio electrolítico:** Al igual que en todos los casos en los que el paciente recibe terapia diurética, se deberán efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos adecuados. Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hidroelectrolítico (incluyendo hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Signos de advertencia de desequilibrio hidroelectrolítico son sequedad de boca, sed, debilidad, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres,

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

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	Hipopotasemia, hipopotasemia
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Mareo, cefalea
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Mareo postural, presbicoque
Trastornos vasculares	Frecuentes	Vertigo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Hipotensión Sofocos
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas, diarrea, estreñimiento
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Sequedad de boca
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Espasmos musculares, inflamación de las articulaciones Debilidad muscular
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Pelaquiuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Distinción eréctil
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de creatinina en sangre, aumento de urea en sangre, aumento de ácido úrico en suero
	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 cardíacos	Poco frecuentes	Angina de pecho
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Rinitis, faringitis
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Dispepsia
	Muy raras	Vómitos, dolor abdominal
	Poco frecuentes	Eripción
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Prurito, exantema, dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico, edema facial
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artritis, dolor de espalda, dolor deseo
	Muy raras	Migraña
	Frecuentes	Hematuria
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Fallo renal agudo, insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Síntomas orofaríngeos, dolor torácico, dolor
	Muy raras	Malestar, letargia
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de creatinina sérica, elevación de enzimas hepáticas

Tabla 3: Amlodipino		
Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Reacciones alérgicas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiper glucemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión
	Raras	Confusión
	Frecuentes	Somnolencia
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Tembor, dispepsia, síncope, hipotensión, parestesia
	Muy raras	Hipertensión, Neuropatía periférica
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Trastornos visuales (incluyendo diplopia)
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Tinnitus
	Poco frecuentes	Palpitaciones
Trastornos cardíacos	Muy raras	Infarto de miocardio, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia irregular y fibrilación auricular)
Trastornos vasculares	Muy raras	Vasculitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Disnea, rinitis
	Frecuentes	Dolor abdominal
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Vómitos, dispepsia, alteración de los hábitos del intestino (incluyendo diarrea y estreñimiento)
	Muy raras	Pancreatitis, gasitis, hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Hepatitis, ictericia, aumento de enzimas hepáticas*
	Poco frecuentes	Alopecia, púrpura, decoloración de la piel, hipertrichosis, prurito, erupción, exantema
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Artralgia, migraña, 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	Sialadenitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Leucopenia, neutropenia/agranulocitosos, anemia apásica, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia, hipomagnesemia, hipocloremia, e hipercalcemia), hiperglicemia, glucosuria
	Poco frecuentes	Anorexia, hiperparatiroidismo
Trastornos psiquiátricos	Raras	Depresión, inquietud, alteraciones del sueño, apatía
	Frecuentes	Mareo, estado confusional
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Pérdida de apetito, síncope
	Raras	Hipostesia, parestesia, convulsiones
Trastornos oculares	Raras	Xantopsia, visión borrosa transitoria, disminución de lagrimeo
Trastornos cardíacos	Raras	Arritmias cardíacas
	Poco frecuentes	Hipotensión ortostática
Trastornos vasculares	Raras	Angelitis necrotizante (vasculitis, vasculitis cutánea), trombosis, embolia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Diseña (incluyendo disnea en neumonía intersticial y edema pulmonar)
	Frecuentes	Irritación gástrica, meteorismo
Trastornos gastrointestinales	Raras	Pancreatitis
	Muy raras	Ileo paralítico
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia (ictericia colestática intrahepática), colestitis aguda
	Poco frecuentes	Erupción, reacciones de fotosensibilidad
Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo	Raras	Reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo, reactivación de lupus eritematoso cutáneo, reacciones anafilácticas, necrolisis epidérmica tóxica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Raras	Paresia
Trastornos renales y urinarios	Raras	Distensión 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	Hipertiglicidemia
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia)
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Palpitaciones
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Eczema
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Fallo renal agudo, valores anormales de la función renal
	Poco frecuentes	Aumento de potasio en sangre
Exploraciones complementarias	Raras	Pequeños aumentos de los valores de nitrógeno de urea en sangre, pequeñas disminuciones de los valores medios de hemoglobina y hematocrito

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

mentos que afectan a los niveles de potasio: El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos (por ejemplo, heparina, inhibidores de la ECA) pueden aumentar el potasio sérico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Si un medicamento que afecta al potasio tiene que prescribirse en combinación con CAPENON HCT, se aconseja monitorizar los niveles séricos de potasio. **Información adicional:** Se observó una reducción modesta de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio). Olmesartán medoxomilo no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina. La administración conjunta de olmesartán medoxomilo y pravastatina no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de cada componente en sujetos sanos. Olmesartán no produjo efectos inhibitorios *in vitro* clínicamente relevantes en las enzimas humanas del citocromo P450: 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4, y no tuvo o fue mínimo el efecto inductor sobre la actividad del citocromo P450 de rata. No se esperan interacciones clínicamente relevantes entre olmesartán y medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 anteriormente citadas. **Interacciones potenciales relacionadas con el componente amlodipino:** **Uso concomitante con precaución:** **Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino. Inhibidores CYP3A4:** Con el uso concomitante con eritromicina, inhibidor de CYP3A4, en pacientes jóvenes y con diltiazem en pacientes ancianos, respectivamente, las concentraciones plasmáticas de amlodipino aumentaron aproximadamente el 22% y el 50%, respectivamente. No obstante, la relevancia clínica de este hallazgo es incierta. No se puede excluir la posibilidad de que inhibidores más potentes de CYP3A4 (por ejemplo, ketconazol, itraconazol, ritonavir) puedan aumentar las concentraciones plasmáticas de amlodipino en mayor medida que diltiazem. Amlodipino se debe usar con precaución junto con inhibidores CYP3A4. Sin embargo, no se han descrito acontecimientos adversos atribuibles a dicha interacción. **Inductores CYP3A4:** No hay datos disponibles en relación al efecto de los inductores CYP3A4 sobre amlodipino. La administración concomitante con inductores CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, *Hypericum perforatum*) puede disminuir las concentraciones plasmáticas de amlodipino. Amlodipino se debe usar con precaución junto con inductores CYP3A4. En estudios de interacción clínica, el zumo de pomelo, cimetidina, aluminio/magnesio (antiácidos) y sildenafil no tuvieron efecto sobre la farmacocinética de amlodipino. **Efectos de amlodipino sobre otros medicamentos:** El efecto reductor de la presión arterial de amlodipino se adiciona al efecto reductor de la presión arterial de otros medicamentos antihipertensivos. En estudios de interacción clínica, amlodipino no tuvo efecto sobre la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, etanol (alcohol) warfarina o ciclosporina. No hay efectos de amlodipino sobre pruebas de laboratorio. **Interacciones potenciales relacionadas con hidroclorotiazida:** **Uso concomitante no recomendado:** **Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:** El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida (ver advertencias y precauciones especiales de empleo) puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo, otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante. **Uso concomitante con precaución:** **Sales de calcio:** Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, debe controlarse el calcio sérico y ajustar convenientemente la dosis de calcio. **Resinas colestiramina y colestipol:** La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico. **Glucósidos digitálicos:** La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos. **Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio:** Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre CAPENON HCT con medicamentos que se ven afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio (por ejemplo, glucósidos digitálicos y antiarrítmicos) y con los siguientes fármacos (Incluyendo algunos antiarrítmicos) que inducen torsades de pointes (taquicardia ventricular), siendo la hipopotasemia un factor de predisposición para torsades de pointes (taquicardia ventricular): Antiarrítmicos de Clase Ia (por ejemplo, quinidina, hidroquinidina, disopiramida). Antiarrítmicos de Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida). Algunos anti psicóticos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol). Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, pentamida, espartoxoacina, terfenadina, vincamina i.v.). **Relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética (por ejemplo, tubocurarina):** El efecto de los relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética puede ser potenciado por hidroclorotiazida. **Fármacos anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperideno):** Aumentan la biodisponibilidad de los

diuréticos tiazídicos, al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico. **Antidiabéticos (orales e insulina):** El tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis del antidiabético (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). **Metformina:** La metformina debe ser usada con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional por hidroclorotiazida. **Betabloqueantes y diazóxido:** El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por las tiazidas. **Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina):** El efecto de las aminas presoras puede ser disminuido. **Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (por ejemplo, probenecid, sulfipirazona y allopurinol):** Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel sérico del ácido úrico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfipirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a allopurinol. **Amantadina:** Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina. **Fármacos citotóxicos (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato):** Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores. **Salicilatos:** En caso de dosis altas de salicilatos, la hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central. **Metildopa:** Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa. **Ciclosporina:** El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y de sus complicaciones como la gota. **Tetraciclinas:** La administración concomitante de tetraciclinas y tiazidas aumenta el riesgo de incremento de urea inducido por tetraciclinas. Probablemente, esta interacción no es aplicable a doxiciclina. **Embarazo y lactancia. Embarazo.** Dado los efectos que tienen los componentes individuales de esta combinación sobre el embarazo, no se recomienda el uso de CAPENON HCT durante el primer trimestre de embarazo (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). El uso de CAPENON HCT está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). **Olmesartán medoxomilo:** No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo (ver sección 4.4). El uso de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo (ver contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). Los datos epidemiológicos, respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a los inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo, no han sido concluyentes; no obstante, no se puede excluir un pequeño incremento del riesgo. Mientras no haya datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben cambiar a tratamientos antihipertensivos alternativos, que tengan un perfil de seguridad establecido para usar durante el embarazo, salvo que se considere esencial continuar con la terapia con bloqueantes de los receptores de la angiotensina. Cuando se diagnostique un embarazo, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, y si es apropiado, se debe iniciar otra alternativa terapéutica. Es conocido que la exposición a la terapia con antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce toxicidad fetal en el ser humano (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si se ha producido exposición a antagonistas de los receptores de la angiotensina II desde el segundo trimestre de embarazo, se recomienda un control ecográfico de la función renal y del cráneo. Los niños cuyas madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión (ver también contraindicaciones y advertencias y precauciones especiales de empleo). **Hidroclorotiazida:** La experiencia con hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. En base a los mecanismos de acción farmacológicos de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placenta y puede causar efectos fatales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia. Hidroclorotiazida no se debe usar en edema gestacional, hipertensión gestacional o pre-eclampsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad. Hidroclorotiazida no se debe usar para hipertensión esencial en mujeres embarazadas, excepto en situaciones raras, en las que no se pueden usar otros tratamientos. **Amlodipino:** Los datos sobre un número limitado de embarazos expuestos no indican que amlodipino u otros antagonistas de los receptores de calcio tengan un efecto nocivo sobre la salud del feto. Sin embargo, puede haber

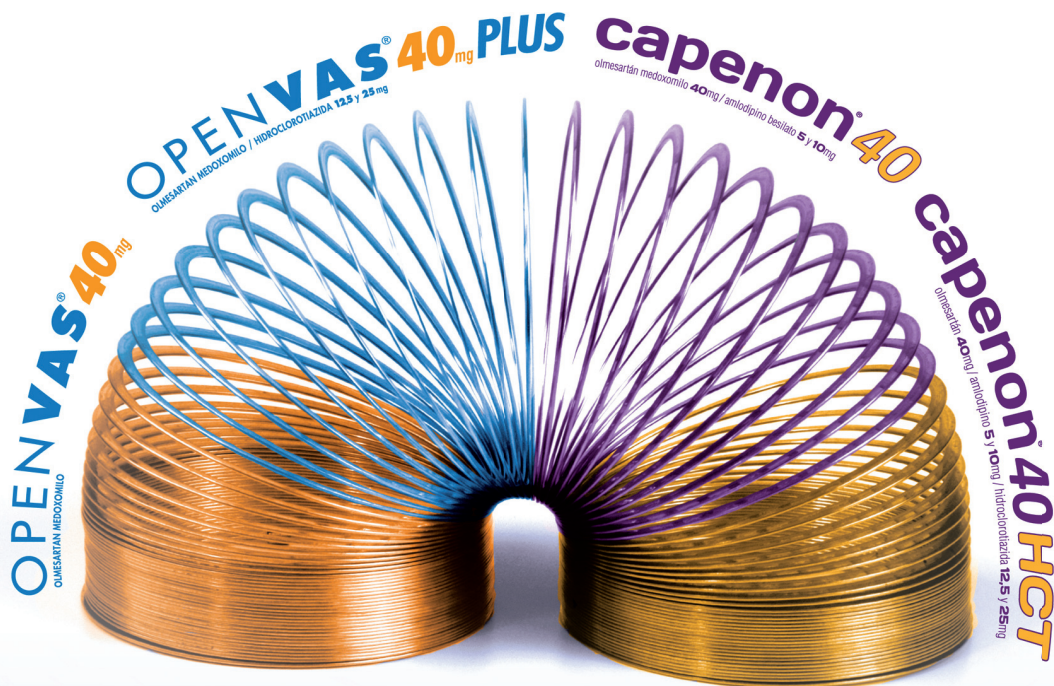
un riesgo de retraso en el parto. **Lactancia.** No se recomienda CAPENON HCT durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso de CAPENON HCT durante la misma, siendo preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente en la lactancia de los recién nacidos o de niños prematuros. Olmesartán se excreta en la leche de ratas lactantes. No obstante, se desconoce si olmesartán se excreta en la leche humana. Se desconoce si amlodipino se excreta en la leche materna. Bloqueantes de los canales de calcio similares, del tipo dihidropiridinas, se excretan en la leche materna. Hidroclorotiazida se excreta en la leche humana. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos, dolor de cabeza, náuseas o fatiga, y que estos síntomas pueden deteriorar la capacidad para reaccionar. **Reacciones adversas.** La seguridad de CAPENON HCT se investigó en un ensayo clínico doble ciego con 574 pacientes y en la fase de extensión a largo plazo del estudio abierto en 2112 pacientes que recibieron olmesartán medoxomilo en combinación con amlodipino e hidroclorotiazida (Tabla 1). Se ha utilizado la terminología siguiente para clasificar la aparición de las reacciones adversas: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La evaluación adicional de datos procedentes de estudios abiertos no reveló nuevos acontecimientos adversos no cubiertos en los datos de seguridad para las sustancias en monoterapia y en combinación doble. **Información adicional sobre los componentes individuales:** Las reacciones adversas previamente notificadas con cada uno de los componentes individuales o con la combinación a dosis fija de olmesartán medoxomilo más amlodipino, o de olmesartán medoxomilo más hidroclorotiazida pueden ser reacciones adversas potenciales con CAPENON HCT, incluso si no se observaron en los ensayos clínicos con este producto. **Olmesartán medoxomilo** (principio activo de CAPENON HCT). Otras reacciones adversas descritas en ensayos clínicos o a partir de la experiencia post-comercialización con olmesartán medoxomilo en monoterapia para el tratamiento de la hipertensión fueron las siguientes (Tabla 2). Se han notificado casos aislados de rhabdólisis en asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. No obstante, no se ha establecido una relación causa-efecto. **Amlodipino** (principio activo de CAPENON HCT). Otras reacciones adversas notificadas con amlodipino en monoterapia fueron las siguientes (Tabla 3). **Hidroclorotiazida** (principio activo de CAPENON HCT). Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar depleción del volumen, lo cual puede dar lugar a un desequilibrio electrolítico (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Otras reacciones adversas notificadas con el uso de hidroclorotiazida en monoterapia fueron las siguientes (Tabla 4). Otras reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos o a partir de la experiencia post-comercialización con una combinación a dosis fija de olmesartán medoxomilo y amlodipino y no notificadas para CAPENON HCT, olmesartán medoxomilo en monoterapia o amlodipino en monoterapia (Tabla 5). Otras reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos o a partir de la experiencia post-comercialización con una combinación a dosis fija de olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida y no notificadas para CAPENON HCT, olmesartán medoxomilo en monoterapia o hidroclorotiazida en monoterapia (Tabla 6). **Sobredosis. Síntomas:** La dosis máxima de CAPENON HCT es 40 mg/10 mg/25 mg una vez al día. No hay información acerca de sobredosis con CAPENON HCT en el hombre. El efecto más probable de sobredosificación con CAPENON HCT es hipotensión. Las manifestaciones más probables de la sobredosis con olmesartán medoxomilo son hipotensión y taquicardia; también se podría producir bradicardia en caso de estimulación parasimpática (vagal). La sobredosis con amlodipino puede conducir a una vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada y posiblemente una taquicardia refleja. Se ha notificado hipotensión sistémica marcada y potencialmente prolongada, incluyendo shock con resultado de muerte. La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia) y deshidratación debido a la diuresis excesiva. Los signos y síntomas más comunes de la sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmias cardíacas acentuadas, asociadas con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o ciertos medicamentos antiarrítmicos. **Tratamiento:** En caso de sobredosis con CAPENON HCT el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Las medidas terapéuticas dependen del tiempo que haya transcurrido desde la ingestión y de la gravedad de los síntomas. Si la ingesta es reciente, se puede considerar el lavado gástrico. En individuos sanos, la administración de carbón activado inmediatamente o hasta 2 horas después de la ingesta de amlodipino ha demostrado que puede reducir considerablemente la absorción de amlodipino. La hipotensión clínicamente significativa, debido a una sobredosis con CAPENON HCT, requiere el apoyo activo del sistema

cardiovascular, incluyendo la monitorización estrecha del corazón y de la función pulmonar, elevación de las extremidades, y control del volumen circulante y de la excreción de orina. Un vasoconstrictor puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. La administración intravenosa de gluconato de calcio puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio. Se deben controlar con frecuencia los electrolitos y la creatinina en suero. Si se produce hipotensión se colocará al paciente en posición supina y se administrarán rápidamente suplementos de sal y líquidos. Como amlodipino está altamente unido a proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno. No hay información sobre la dializabilidad de olmesartán o hidroclorotiazida. No se ha establecido el grado de eliminación de olmesartán e hidroclorotiazida mediante diálisis. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes. Núcleo del comprimido:** Almidón de maíz pregelatinizado, Celulosa microcristalina silificada (celulosa microcristalina con dióxido de silicio coloidal anhidro), Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio. **Recubrimiento del comprimido:** Poli (alcohol vinílico), Macrogol 3350, Talco, Dióxido de titanio (E 171), Óxido de hierro (III) amarillo (E 172), Óxido de hierro (III) rojo (E 172) (20/5/12,5, 40/10/12,5, 40/10/25 comprimidos recubiertos con película), Óxido de hierro (II, III) negro (E 172) (20/5/12,5 comprimidos recubiertos con película). **Incompatibilidades:** No procede. **Período de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Blister de poliamida/aluminio/cloruro de polivinilo - aluminio. Envases de 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98, 10x28 y 10x30 comprimidos recubiertos. Envases con blisters precortados unidos de 10, 50 y 500 comprimidos recubiertos. Frascos de HDPE de 30 cc, con cierre de seguridad especial para niños, de polipropileno, con sello interno y un

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

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

EN CONTINUO COMPROMISO CON LA HTA



**Adaptándonos a las necesidades
del paciente hipertenso¹⁻⁴**

