

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ILTUX HCT 20/12,5 OLMESARTÁN MEDOXOMILO 20 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FÓRMULA:

Cada comprimido Recubierto de Olmesartán Medoxomilo 20 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg contiene:

Olmesartán Medoxomilo	20,00 mg
Hidroclorotiazida	12,50 mg

Excipientes c.s: Povidona K-30, Croscarmelosa sódica, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Lactosa, Estearato de magnesio, Óxido de Hierro Amarillo (CI: 77492), Óxido de Hierro Rojo (CI: 77491), Polisorbato 80, Hipromelosa, Polietilenglicol, Dióxido de titanio.

Este producto contiene Lactosa entre sus excipientes, ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antagonistas de la angiotensina II y diuréticos.

Código ATC: C09DA08.

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión esencial.

Las combinaciones a dosis fija de olmesartán/hidroclorotiazida están indicadas en pacientes adultos cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con olmesartán en monoterapia.

FARMACOLOGÍA:

Mecanismo de acción:

ILTUX HCT es una combinación de un antagonista de los receptores de la angiotensina II, olmesartán, y un diurético tiazídico, hidroclorotiazida. La combinación de estos componentes tiene un efecto antihipertensivo aditivo, disminuyendo la presión arterial en mayor grado que cada componente por separado.

Una dosis diaria de olmesartán/hidroclorotiazida proporciona una disminución gradual y eficaz de la presión arterial durante el intervalo de dosis de 24 horas.

Olmesartán:

Es un antagonista selectivo de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1) activo por vía oral. La angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina-aldosterona y juega un papel fundamental en la fisiopatología de la hipertensión. Los efectos de la angiotensina II incluyen vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción renal de sodio. Olmesartán bloquea los efectos vasoconstrictores y secretores de aldosterona de la angiotensina II mediante el bloqueo de su unión al receptor AT1 en los tejidos, incluyendo la musculatura lisa vascular y la glándula suprarrenal. La acción de olmesartán es independiente del origen o la ruta de síntesis de la angiotensina II. El antagonismo selectivo de los receptores de la angiotensina II (AT1) produce aumento de los niveles plasmáticos de renina y de las concentraciones de angiotensina I y II, y disminución de las concentraciones plasmáticas de aldosterona.

En hipertensión, olmesartán produce una disminución dosis-dependiente y de larga duración de la presión arterial. No hay indicios de hipotensión tras la primera dosis, ni de taquifilaxia durante el tratamiento prolongado, ni de

efecto hipertensivo de rebote tras la interrupción del tratamiento.

La administración una vez al día de olmesartán proporciona una disminución eficaz y gradual de la presión arterial durante el intervalo de dosis de 24 horas.

La administración una vez al día produce una disminución de la presión arterial similar a la de la administración dos veces al día con la misma dosis total diaria.

Con el tratamiento continuado, las reducciones máximas de la presión arterial se alcanzan tras 8 semanas de tratamiento, si bien el efecto reductor de la presión arterial ya es evidente después de 2 semanas de tratamiento.

El efecto de olmesartán sobre la mortalidad y morbilidad no es todavía conocido.

Hidroclorotiazida:

Es un diurético tiazídico. El mecanismo del efecto antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos no se conoce completamente. Las tiazidas afectan al mecanismo de la reabsorción tubular renal de electrolitos, aumentando directamente la excreción de sodio y cloruros en cantidades aproximadamente equivalentes. La acción diurética de hidroclorotiazida reduce el volumen plasmático, aumenta la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona, con los consecuentes aumentos de pérdidas de potasio y bicarbonato en orina, y disminución de potasio en suero. La unión renina-aldosterona está mediada por la angiotensina II, por lo tanto, la administración conjunta de antagonistas de los receptores de la angiotensina II tiende a contrarrestar la pérdida de potasio asociada a los diuréticos tiazídicos. Tras la administración de hidroclorotiazida la diuresis comienza a las 2 horas aproximadamente y el efecto máximo se alcanza en unas 4 horas, mientras que la acción dura de 6 a 12 horas aproximadamente.

Estudios epidemiológicos han mostrado que el tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida en monoterapia reduce el riesgo cardiovascular de mortalidad y morbilidad.

La combinación de olmesartán e hidroclorotiazida produce disminución aditiva de la presión arterial, que generalmente aumenta con la dosis de cada componente.

Farmacocinética:

La biodisponibilidad sistémica de la hidroclorotiazida se reduce alrededor de un 20% cuando se administra conjuntamente con olmesartán medoxomilo, sin que ello comporte relevancia clínica. La cinética de olmesartán medoxomilo permanece inalterada por la administración conjunta de hidroclorotiazida.

Absorción:

Olmesartán medoxomilo es un profármaco que se convierte rápidamente en un metabolito farmacológicamente activo, olmesartán, por acción de esterasas en la mucosa intestinal y en la sangre portal durante la absorción por el tracto gastrointestinal. No se ha detectado olmesartán medoxomilo sin metabolizar ni ninguna fracción molecular de medoxomilo de cadena lateral sin metabolizar en plasma o en heces. La biodisponibilidad absoluta media de los comprimidos de olmesartán medoxomilo fue del 25,6%.

La concentración plasmática máxima (C_{max}) media de olmesartán medoxomilo se alcanza aproximadamente a las 2 horas tras la administración oral de olmesartán medoxomilo. Las concentraciones plasmáticas de olmesartán medoxomilo aumentan de forma lineal al aumentar las dosis orales únicas hasta aproximadamente 80 mg.

Los alimentos tienen un efecto mínimo sobre la biodisponibilidad de olmesartán medoxomilo, por lo que olmesartán medoxomilo se puede administrar con o sin alimentos. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de olmesartán medoxomilo en función del sexo.

Tras la administración oral de la combinación de olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida, el tiempo medio para alcanzar la concentración máxima de hidroclorotiazida fue de 1,5 a 2 horas.

Distribución:

Olmesartán medoxomilo presenta un elevado grado de unión a proteínas plasmáticas (99,7%), pero son escasas las potenciales interacciones clínicamente relevantes por desplazamiento de la fijación a proteínas entre olmesartán medoxomilo y otros principios activos administrados conjuntamente que presentan una elevada fijación a proteínas (lo cual se confirma por la ausencia de interacción clínicamente significativa entre olmesartán medoxomilo y warfarina). El grado de unión de olmesartán medoxomilo a las células sanguíneas es insignificante. El volumen medio de distribución tras la administración intravenosa es bajo (16 – 29 litros).

Hidroclorotiazida se une a las proteínas plasmáticas en un 68% y su volumen de distribución aparente es de 0,83 – 1,14 L/kg.

Metabolismo y eliminación:

El aclaramiento plasmático total de olmesartán medoxomilo fue 1,3 L/h (CV, 19%), relativamente bajo comparado con el flujo sanguíneo hepático (aproximadamente 90 L/h). Tras una dosis oral única de olmesartán medoxomilo marcado con ¹⁴C, se excretó en orina un 10 - 16% de la radioactividad administrada (en su mayor parte a las 24 horas de la administración de la dosis), y el resto de la radioactividad recuperada se excretó en heces. En función de la disponibilidad sistémica del 25,6%, se puede calcular que la cantidad absorbida de olmesartán medoxomilo, se depura tanto por excreción renal (aproximadamente el 40%) como por excreción hepatobiliar (aproximadamente el 60%). Toda la radioactividad recuperada correspondió a olmesartán medoxomilo. No se detectó ningún otro metabolito significativo. La recirculación enterohepática de olmesartán medoxomilo es mínima. Puesto que una gran proporción de olmesartán medoxomilo se excreta por vía biliar, el uso en pacientes con obstrucción biliar está contraindicado.

La vida media de eliminación terminal de olmesartán medoxomilo estuvo comprendida entre 10 y 15 horas tras la administración oral de dosis múltiples. El estado de equilibrio estacionario se alcanzó tras las primeras dosis y no se observó acumulación tras 14 días de administración repetida. El aclaramiento renal fue aproximadamente de 0,5 – 0,7 L/h y fue independiente de la dosis.

Hidroclorotiazida no se metaboliza en el hombre y se excreta casi totalmente de forma inalterada por la orina. Aproximadamente el 60% de la dosis oral se elimina de forma inalterada a las 48 horas.

El aclaramiento renal es aproximadamente de 250 – 300 mL/min. La vida media de eliminación terminal de hidroclorotiazida es de 10 – 15 horas.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

Ancianos (65 años o mayores):

En pacientes hipertensos, el AUC de olmesartán medoxomilo en el estado de equilibrio estacionario aumentó aproximadamente un 35% en los pacientes ancianos (65– 75 años) y aproximadamente un 44% en los pacientes muy ancianos (\geq 75 años) en comparación con el grupo de menor edad.

Los limitados datos disponibles sugieren que el aclaramiento sistémico de hidroclorotiazida se reduce tanto en los ancianos sanos como en ancianos hipertensos, en comparación a los voluntarios jóvenes sanos.

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal, el AUC de olmesartán medoxomilo en el estado estacionario aumentó un 62%, 82% y 179% en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con sujetos sanos.

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 al día. No se recomienda el uso de olmesartán medoxomilo en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina $<$ 30 mL/min).

La vida media de la hidroclorotiazida se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

Tras la administración oral única, los valores del AUC de olmesartán

medoxomilo en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada fueron un 6% y un 65% superiores, respectivamente, a los valores en los controles sanos. La fracción no unida de olmesartán medoxomilo a las 2 horas de la administración de la dosis en sujetos sanos, en pacientes con insuficiencia hepática leve y en pacientes con insuficiencia hepática moderada fue 0,26%, 0,34% y 0,41%, respectivamente. Tras la administración de dosis repetidas en pacientes con insuficiencia hepática moderada, el valor medio del AUC de olmesartán medoxomilo fue de nuevo un 65% superior al de los controles sanos. Los valores medios de la C_{max} de olmesartán medoxomilo fueron similares en pacientes con insuficiencia hepática y en voluntarios sanos.

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 puede exceder los 20 mg al día. Olmesartán medoxomilo no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

La insuficiencia hepática no afecta significativamente la farmacocinética de hidroclorotiazida.

Datos preclínicos de seguridad:

Los estudios de genotoxicidad realizados con la combinación de olmesartán e hidroclorotiazida además de con cada uno de los principios activos, no han revelado indicios de actividad genotóxica clínicamente relevante.

El potencial carcinogénico de la combinación olmesartán e hidroclorotiazida no se ha investigado, ya que no hubo evidencia de efectos carcinogénicos relevantes con los dos componentes de forma separada en las condiciones de uso clínico.

No hubo indicios de teratogenicidad en ratones y ratas tratados con la combinación olmesartán/hidroclorotiazida. Como era de esperar con medicamentos de esta clase, se ha observado toxicidad fetal en ratas, manifestada por la reducción significativa del peso corporal fetal, cuando se trataron las ratas durante la gestación con la combinación olmesartán/hidroclorotiazida.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Posología:

Adultos:

ILTUX HCT no está indicado como terapia inicial. Cuando sea clínicamente apropiado, se puede considerar el cambio directo de la monoterapia con olmesartán a la combinación de dosis fija, teniendo en cuenta que el efecto antihipertensivo máximo de olmesartán se alcanza a las 8 semanas del inicio de la terapia. Se recomienda la titulación de los componentes individuales.

La dosis recomendada es de 1 comprimido una vez al día, por vía oral.

Los comprimidos de ILTUX HCT 20 mg/ 12,5 mg se pueden administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con 20 mg de olmesartán en monoterapia.

Los comprimidos de ILTUX HCT 40 mg/ 12,5 mg se pueden administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con 40 mg de olmesartán en monoterapia.

Los comprimidos de ILTUX HCT 40 mg/ 25 mg se pueden administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con ILTUX HCT 40 mg/ 12,5 mg en combinación a dosis fijas.

Para mayor comodidad, los pacientes que tomen olmesartán e hidroclorotiazida en comprimidos por separado, pueden cambiar a los comprimidos combinados que contengan la misma dosis de cada componente.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores):

En pacientes de edad avanzada se recomienda la misma dosis de la combinación que en adultos.

La presión arterial deberá ser controlada cuidadosamente.

Insuficiencia renal:

ILTUX HCT está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min).

La dosis máxima de olmesartán 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 de la función renal.

Por lo tanto, ILTUX HCT 40 mg/12,5 mg e ILTUX HCT 40 mg/25 mg está contraindicado en todos los estadios de la insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

ILTUX HCT debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

En pacientes con insuficiencia hepática moderada, se recomienda una dosis inicial de 10 mg de olmesartán 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/u otros medicamentos antihipertensivos.

No se dispone de experiencia con olmesartán en pacientes con insuficiencia hepática grave.

ILTUX HCT no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave, colestasis y obstrucción biliar.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ILTUX HCT en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Forma de administración:

ILTUX HCT se puede tomar con o sin alimentos.

El comprimido se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua). El comprimido no se debe masticar y se debe tomar a la misma hora cada día.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a los principios activos, o a alguno de los excipientes o a otros fármacos derivados de sulfonamida (hidroclorotiazida es un derivado de sulfonamida).
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min).
- Hipopotasemia refractaria, hipercalcemia, hiponatremia e hiperuricemia sintomática.
- Insuficiencia hepática grave, colestasis y trastornos obstructivos biliares.
- Segundo y tercer trimestre del embarazo.
- El uso concomitante de ILTUX HCT con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 mL/min/1,73 m²).

ADVERTENCIAS:***Depleción de volumen intravascular:***

Puede producirse hipotensión sintomática, especialmente tras la primera dosis, en pacientes con depleción de volumen y/o sodio, debido a un tratamiento diurético intenso, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estos trastornos se deben corregir antes de administrar olmesartán/hidroclorotiazida.

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 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.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA):

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

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 olmesartán/hidroclorotiazida 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. 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, incluyendo 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.

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.

Por el contrario, se puede producir hiperpotasemia, debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT₁) a causa del componente olmesartán,

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 olmesartán/hidroclorotiazida 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.

No hay evidencia de que olmesartán 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 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 olmesartán/hidroclorotiazida y litio.

Enteropatía tipo esprúe:

Con una frecuencia muy rara se han notificado casos de diarrea crónica grave con pérdida de peso considerable en pacientes que toman olmesartán tras pocos meses o hasta años después de haber iniciado el tratamiento, posiblemente causada por una reacción de hipersensibilidad localizada de aparición retardada. En las biopsias intestinales de pacientes se observó, a

menudo, atrofia de las vellosidades. Si un paciente desarrolla estos síntomas durante el tratamiento con olmesartán, y en ausencia de otras etiologías aparentes, el tratamiento con olmesartán debe ser interrumpido inmediatamente y no debe ser reiniciado. Si la diarrea no mejora después de una semana de la interrupción, debería considerarse un mayor asesoramiento por especialistas (ej. un gastroenterólogo).

Derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma agudo secundario de ángulo cerrado:

Hidroclorotiazida, una sulfonamida, puede provocar una reacción idiosincrática que resulta en derrame coroideo con defecto del campo visual, miopía aguda transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen comienzo agudo de disminución de agudeza visual o dolor ocular y normalmente suelen ocurrir desde unas horas a unas semanas tras el comienzo del tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede conducir a una pérdida de visión de forma permanente. El tratamiento primario es interrumpir la hidroclorotiazida tan rápidamente como sea posible. Si la presión intraocular permanece no controlada puede considerarse necesario el tratamiento médico o quirúrgico inmediato. Los factores de riesgo para desarrollar glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir un historial de alergia a las sulfonamidas o penicilinas.

Cáncer de piel no-melanoma:

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar

protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM.

Toxicidad respiratoria aguda:

Se han notificado casos graves muy raros de toxicidad respiratoria aguda, incluido síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), después de tomar hidroclorotiazida. El edema pulmonar suele aparecer entre unos minutos y unas horas después de la toma de hidroclorotiazida. Al inicio del tratamiento, los síntomas incluyen disnea, fiebre, insuficiencia pulmonar e hipotensión. Si se sospecha de un diagnóstico de SDRA, se debe suspender el tratamiento con olmesartán/hidroclorotiazida y administrar el tratamiento adecuado. No se debe administrar hidroclorotiazida a pacientes que hayan experimentado previamente SDRA tras la ingesta de este fármaco.

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.

PRECAUCIONES:

Insuficiencia renal y trasplante de riñón:

Olmesartán/hidroclorotiazida no se debe usar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min).

La dosis máxima de olmesartán 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 olmesartán/ hidroclorotiazida 20 mg/12,5 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, olmesartán/hidroclorotiazida 40 mg/12,5 mg y 40 mg/25 mg están contraindicados en todos los estadios de la insuficiencia renal.

No se dispone de experiencia en la administración de olmesartán/ hidroclorotiazida a pacientes sometidos a un trasplante renal reciente.

Insuficiencia hepática:

Actualmente no hay experiencia con olmesartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima de olmesartán 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 olmesartán/hidroclorotiazida 40 mg/12,5 mg y 40 mg/25 mg está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y obstrucción biliar.

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

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 olmesartán/hidroclorotiazida 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 antidoping:

Este medicamento, por contener hidroclorotiazida, puede producir un resultado analítico positivo en los test antidoping.

Excipientes:

Olmesartán/hidroclorotiazida 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.

Interacciones:

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 convertora 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 olmesartán/hidroclorotiazida. Si fuera necesario el uso de esta combinación, se recomienda realizar una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio.

- *Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren:* Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskiren, se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo

insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

- *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. Si un medicamento que afecta a los niveles de potasio tiene que prescribirse en combinación con olmesartán/hidroclorotiazida, se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

- *Colesevelam, agente secuestrador de ácidos biliares:* La administración concomitante con colesevelam hidrocloreuro, agente secuestrador de ácidos biliares, reduce la exposición sistémica y la concentración plasmática máxima de olmesartán y reduce el $t_{1/2}$. La administración de olmesartán al menos 4 horas antes de colesevelam, disminuyó el efecto de la interacción de los medicamentos. Se debe considerar la administración de olmesartán al menos 4 horas antes de colesevelam.

- *Información adicional:* Se observó una reducción modesta de la biodisponibilidad de olmesartán tras el tratamiento con antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio).

Olmesartán no tuvo un efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de warfarina, ni sobre la farmacocinética de digoxina.

La administración conjunta de olmesartán 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.

- *Medicamentos que afectan a los niveles de potasio:* El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida puede ser potenciado por la administración conjunta de otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ejemplo, otros diuréticos kaliuréticos, laxantes, corticoesteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico). Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante.

Uso concomitante con precaución:

- *Baclofeno:* Puede potenciar el efecto antihipertensivo.
- *Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:* Los AINE (es decir, 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 de edad avanzada 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 pacientes de edad avanzada. 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.

- *Sales de calcio:* Los diuréticos tiazídicos pueden incrementar los niveles séricos de calcio debido a una disminución de la excreción. Si se prescriben suplementos de calcio, deben controlarse sus niveles plasmáticos y ajustar convenientemente la dosis.

- *Resinas (Colestiramina y colestipol)*: La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico.
- *Glucósidos digitálicos*: La hipopotasemia o la hipomagnesemia inducida por tiazidas pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos.
- *Medicamentos afectados por alteraciones de los niveles séricos de potasio*: Se recomienda un control periódico de los niveles séricos de potasio y del ECG cuando se administre olmesartán/hidroclorotiazida 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 antipsicóticos (por ejemplo, tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol).
 - Otros (por ejemplo, bepridilo, cisaprida, difenamilo, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, terfenadina, vincamina IV).
- *Relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética (por ejemplo, tubocurarina)*: El efecto de los relajantes no despolarizantes de la musculatura esquelética puede ser potenciado por hidroclorotiazida.
- *Fármacos 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.
- *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, sulfinpirazona y alopurinol)*: Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel sérico del ácido úrico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfinpirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.
- *Amantadina*: Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina.
- *Fármacos citotóxicos (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato)*: Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos y potenciar sus efectos mielosupresores.
- *Salicilatos*: En caso de dosis altas de salicilatos, la hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.
- *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.

Uso concomitante a tener en cuenta:

- *Amifostina*: Puede potenciar el efecto antihipertensivo.
- *Otros agentes antihipertensivos*: El efecto reductor de la presión arterial de olmesartán/hidroclorotiazida puede incrementarse con el uso concomitante de otros medicamentos antihipertensivos.
- *Alcohol, barbitúricos, narcóticos o antidepresivos*: Pueden potenciar la hipotensión ortostática.

Embarazo:

Dado los efectos que tienen los componentes individuales de esta combinación sobre el embarazo, no se recomienda el uso de olmesartán/ hidroclorotiazida durante el 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.

Olmesartán:

No se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de la angiotensina II durante el primer trimestre de embarazo. El uso de los antagonistas de los

receptores de la angiotensina II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

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.

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.

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 preeclampsia, 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:

No se recomienda el uso de olmesartán/hidroclorotiazida durante la lactancia, debido a que no se dispone de información relativa al uso combinado de olmesartán e hidroclorotiazida 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 se excreta en la leche humana en pequeñas cantidades. Las tiazidas a dosis elevadas producen diuresis intensa y pueden inhibir la producción de leche.

Si se toma olmesartán/hidroclorotiazida durante la lactancia la dosis debe ser lo más baja posible.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Olmesartán/hidroclorotiazida puede tener una pequeña o moderada influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga, lo que puede alterar la capacidad de reacción.

REACCIONES ADVERSAS:

Los datos de las reacciones adversas se desprenden de estudios clínicos controlados, realizados con la combinación de olmesartán/hidroclorotiazida en todas sus concentraciones.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento

con olmesartán/hidroclorotiazida fueron cefalea, mareo y fatiga.

Hidroclorotiazida puede causar o exacerbar depleción del volumen, lo cual puede dar lugar a un desequilibrio electrolítico

En los ensayos clínicos en pacientes tratados con la combinación de olmesartán/hidroclorotiazida la frecuencia global de reacciones adversas con la terapia de combinación fue similar a la del placebo. Las interrupciones debidas a reacciones adversas también fueron similares. La frecuencia global de reacciones adversas pareció no estar relacionada con la edad (< 65 años frente a ≥ 65 años), sexo o raza, si bien la frecuencia de aparición de mareo fue algo superior en los pacientes con edad mayor o igual a 75 años.

Las reacciones adversas con olmesartán/hidroclorotiazida notificadas en los ensayos clínicos, en los estudios de seguridad tras la autorización y las notificadas de forma espontánea se resumen en la tabla de abajo, así como las reacciones adversas de los componentes individuales olmesartán e hidroclorotiazida, en base al perfil de seguridad conocido de estas sustancias.

Se ha utilizado la siguiente terminología para clasificar la aparición de reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		HCT + OLM	OLM	HCT
Infecciones e infestaciones	Sialoadenitis			Rara
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)			No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia aplásica			Rara
	Depresión de médula ósea			Rara
	Anemia hemolítica			Rara
	Leucopenia			Rara
	Neutropenia/ Agranulocitosis			Rara
	Trombocitopenia		Poco frecuente	Rara
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas		Poco frecuente	Poco frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia			Poco frecuente
	Glucosuria			Frecuente
	Hipercalemia			Frecuente
	Hipercolesterolemia	Poco frecuente		Muy frecuente
	Hiperglucemia			Frecuente
	Hiperpotasemia		Rara	
	Hipertrigliceridemia	Poco frecuente	Frecuente	Muy frecuente
	Hiperuricemia	Poco frecuente	Frecuente	Muy frecuente
	Hipocloremia			Frecuente
	Alcalosis hipoclorémica			Muy rara
	Hipopotasemia			Frecuente
	Hipomagnesemia			Frecuente
Hiponatremia			Frecuente	
Hiperamilasemia			Frecuente	
Trastornos psiquiátricos	Apatía			Rara
	Depresión			Rara
	Inquietud			Rara
	Alteraciones del sueño			Rara
Trastornos del sistema nervioso	Estado confusional			Frecuente
	Convulsiones			Rara
	Alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia)	Rara		
	Mareo/aturdimiento	Frecuente	Frecuente	Frecuente
	Cefalea	Frecuente	Frecuente	Rara
	Pérdida de apetito			Poco frecuente
	Parestesia			Rara
	Mareo postural	Poco frecuente		
	Somnolencia	Poco frecuente		
Síncope	Poco frecuente			
Trastornos oculares	Disminución de lagrimeo			Rara
	Visión borrosa transitoria			Rara
	Empeoramiento de la miopía existente			Poco frecuente
	Miopía aguda y glaucoma agudo de ángulo cerrado			No conocida
	Derrame coroideo			No conocida
	Xantopsia			Rara
Trastornos del oído y laberinto	Vértigo	Poco frecuente	Poco frecuente	Rara
	Angina de pecho		Poco frecuente	
Trastornos cardiacos	Arritmias cardiacas			Rara
	Palpitaciones	Poco frecuente		

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		HCT + OLM	OLM	HCT
Trastornos vasculares	Embolia			Rara
	Hipotensión	Poco frecuente	Rara	
	Angeítis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea)			Rara
	Hipotensión ortostática	Poco frecuente		Poco frecuente
	Trombosis			Rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Bronquitis		Frecuente	
	Tos	Poco frecuente	Frecuente	
	Disnea			Rara
	Neumonía intersticial			Rara
	Faringitis		Frecuente	
	Edema pulmonar			Rara
	Dificultad respiratoria			Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Rinitis		Frecuente	
	Dolor abdominal	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Estreñimiento			Frecuente
	Diarrea	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Dispepsia	Poco frecuente	Frecuente	
	Irritación gástrica			Frecuente
	Gastroenteritis		Frecuente	
	Meteorismo			Frecuente
	Náuseas	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Pancreatitis			Rara
	Íleo paralítico			Muy rara
	Vómitos	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
Trastornos hepatobiliares	Enteropatía tipo esprúe		Muy rara	
	Colecistitis aguda			Rara
	Ictericia (ictericia colestática intrahepática)			Rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hepatitis autoinmune*		No conocida	
	Dermatitis alérgica		Poco frecuente	
	Reacciones cutáneas anafilácticas			Rara
	Edema angioneurótico	Rara	Rara	
	Reacciones tipo lupus eritematoso cutáneo			Rara
	Eczema	Poco frecuente		
	Eritema			Poco frecuente
	Exantema		Poco frecuente	
	Reacciones de fotosensibilidad			Poco frecuente
	Prurito		Poco frecuente	Poco frecuente
	Púrpura			Poco frecuente
	Erupción	Poco frecuente	Poco frecuente	Poco frecuente
	Reactivación de lupus eritematoso cutáneo			Rara
Necrólisis epidérmica tóxica			Rara	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Urticaria	Rara	Poco frecuente	Poco frecuente
	Artralgia	Poco frecuente		
	Artritis		Frecuente	
	Dolor de espalda	Poco frecuente	Frecuente	
	Espasmos musculares	Poco frecuente	Rara	
	Debilidad muscular			Rara
	Mialgia	Poco frecuente	Poco frecuente	
	Dolor de extremidades	Poco frecuente		
Paresia			Rara	
Dolor óseo		Frecuente		

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia		
		HCT + OLM	OLM	HCT
Trastornos renales y urinarios	Fallo renal agudo	Rara	Rara	
	Hematuria	Poco frecuente	Frecuente	
	Nefritis intersticial			Rara
	Insuficiencia renal		Rara	
	Disfunción renal			Rara
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Infección del tracto urinario		Frecuente	
	Disfunción eréctil	Poco frecuente		Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Frecuente	Poco frecuente	
	Dolor de pecho	Frecuente	Frecuente	
	Edema facial		Poco frecuente	
	Fatiga	Frecuente	Frecuente	
	Fiebre			Rara
	Síndrome gripal		Frecuente	
	Letargia		Rara	
	Malestar	Rara	Poco frecuente	
	Dolor		Frecuente	
	Edema periférico	Frecuente	Frecuente	
Estudios complementarios	Debilidad	Poco frecuente		
	Aumento de alanina aminotransferasa	Poco frecuente		
	Aumento de aspartato aminotransferasa	Poco frecuente		
	Aumento de calcio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de creatinina en sangre	Poco frecuente	Rara	Frecuente
	Aumento de creatina fosfoquinasa en sangre		Frecuente	
	Aumento de glucosa en sangre	Poco frecuente		
	Disminución del hematocrito en sangre	Rara		
	Disminución de hemoglobina en sangre	Rara		
	Aumento de lípidos en sangre	Poco frecuente		
	Disminución de potasio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de potasio en sangre	Poco frecuente		
	Aumento de urea en sangre	Poco frecuente	Frecuente	Frecuente
	Aumento de nitrógeno ureico en sangre	Rara		
	Aumento de ácido úrico en sangre	Rara		
Aumento de gamma glutamil transferasa	Poco frecuente			
Aumento de enzimas hepáticas		Frecuente		

*Se han notificado casos de hepatitis autoinmune con una latencia de pocos meses a años después de la comercialización, que fueron reversibles tras la retirada del olmesartán.

Se han notificado casos aislados de rabdomiólisis en asociación temporal con la toma de bloqueantes de los receptores de la angiotensina II.

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis

acumulada entre HCTZ y el CPNM.

SOBREDOSIS:

No se dispone de información específica sobre los efectos o tratamiento de la sobredosis con olmesartán/hidroclorotiazida. 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 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 digitálicos o ciertos medicamentos antiarrítmicos.

No hay información disponible sobre la capacidad de dializar de olmesartán o hidroclorotiazida.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

