

Composición:

Cada tableta recubierta de Benicar® HCT 20mg/12,5mg contiene:

Olmesartán medoxomilo 20 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Lactosa y otros excipientes, c.s.

Cada tableta recubierta de Benicar® HCT 40mg/12,5mg contiene:

Olmesartán medoxomilo 40 mg

Hidroclorotiazida 12,5 mg

Lactosa y otros excipientes, c.s.

Cada tableta recubierta de Benicar® HCT 40mg/25mg contiene:

Olmesartán medoxomilo 40 mg

Hidroclorotiazida 25 mg

Lactosa y otros excipientes, c.s.

Indicaciones

Benicar® HCT está indicado para el tratamiento de la presión arterial alta. El efecto del medicamento usualmente se manifiesta una semana después del comienzo del tratamiento. Esta combinación no debe ser indicada como tratamiento de primera línea.

Posología

En pacientes cuya presión arterial esté inadecuadamente controlada por olmesartán medoxomilo o por hidroclorotiazida en monoterapia, ambos se pueden sustituir por Benicar® HCT conforme la variación de dosis, de forma individual. El efecto antihipertensivo de Benicar® HCT es creciente en el orden siguiente de concentraciones de los principios activos, respectivamente, olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida: 20 mg y 12,5 mg; 40 mg y 12,5 mg; 40 mg y 25 mg.

Dependiendo de la respuesta de la presión arterial, la dosis se puede variar en intervalos de 2 a 4 semanas. Benicar® HCT se debe administrar

una vez por día, con o sin alimentos y se puede asociar con otros antihipertensivos conforme la necesidad. No se recomienda la administración de más de 1 tableta por día.

Sustitución: la asociación se puede sustituir mediante sus principios activos separadamente. La dosis diaria máxima recomendada de olmesartán medoxomilo es de 40 mg y para hidroclorotiazida de 50 mg.

Pacientes con insuficiencia renal: se pueden seguir las dosis recomendadas siempre que el clearance de creatinina sea mayor que 30 ml/min.

Pacientes con insuficiencia hepática: es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada (la dosis máxima no debe exceder 20mg de olmesartán por día).

Precauciones y Advertencias

Hipotensión en pacientes con depleción de volumen o sal: en pacientes cuyo sistema renina-angiotensina está activado, como aquellos con depleción de volumen y/o sal (Ej.: pacientes en tratamiento con dosis altas de diuréticos), puede suceder hipotensión sintomática después del comienzo del tratamiento con Benicar® HCT. Se debe iniciar el tratamiento bajo estrecha supervisión médica. Si se produce hipotensión, colocar el paciente en posición supina y, si es necesario, dar una infusión intravenosa de solución salina normal.

Hipotensión sintomática: En pacientes bajo tratamiento con Benicar® HCT puede ocurrir sensación de mareo, especialmente durante los primeros días de la terapia lo cual debe ser comunicado al médico que prescribió el medicamento. Si al inicio de la terapia se produce un síncope, Benicar® HCT debe ser suspendido y se debe consultar con el médico. La ingesta inadecuada de líquidos, transpiración excesiva, diarrea o vómitos pueden dar lugar a una disminución excesiva de la presión arterial, con las mismas consecuencias de mareos y posible síncope.

Mal funcionamiento de los riñones y del corazón: puede haber alteración del funcionamiento de los riñones durante el tratamiento. En personas con mal funcionamiento del corazón (insuficiencia cardíaca congestiva grave), el tratamiento de la hipertensión arterial puede provocar disminución de la cantidad de orina y/o aumento progresivo de algunas substancias en la sangre (urea y creatinina), indicando mal funcionamiento de los riñones, que puede ser grave o muy grave. En portadores de enfermedad renal grave, puede haber empeoramiento del funcionamiento de los riñones y pueden aparecer los efectos acumulativos del medicamento.

Deficiencia del hígado: Benicar® HCT se debe usar con cuidado en personas con mal funcionamiento o enfermedad progresiva del hígado, debido a que pequeñas alteraciones en el equilibrio de la hidratación y de las sales pueden favorecer el desarrollo de coma hepático.

Reacciones alérgicas: Pueden suceder reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida en personas con historial de alergia o asma de los bronquios, debido a la presencia de hidroclorotiazida, no pudiendo descartarse las mismas reacciones en personas que nunca presentaron estas manifestaciones.

Lupus eritematoso: los diuréticos tiazídicos pueden elevar o iniciar la manifestación de lupus (enfermedad reumática).

Litio: no se recomienda el uso de litio debido a la acción de la hidroclorotiazida (diuréticos).

Acciones sobre el metabolismo: puede ocurrir elevación de la cantidad de azúcar en la sangre con el uso de diuréticos tiazídicos. En este caso, se puede necesitar del ajuste de dosis de insulina o de hipoglucemiantes orales. La Diabetes mellitus se puede manifestar durante el tratamiento con diuréticos tiazídicos. Puede también suceder aumento de los niveles de colesterol, triglicéridos y ácido úrico en la sangre o crisis de gota.

Desequilibrio de las sales de la sangre: Pueden ser necesarios exámenes de sangre periódicos para medir las sales (sodio, potasio, calcio, magnesio y cloruro) y detectar posibles desequilibrios. Los síntomas de estos desequilibrios pueden ser boca seca, sed, debilidad, lentitud de los movimientos, somnolencia, inquietud, dolores musculares o calambres, cansancio muscular, caída repentina de la presión arterial, disminución del volumen de orina, palpitaciones, náuseas y vómitos.

En personas que harán exámenes de sangre para medir las hormonas de las glándulas paratiroides se recomienda interrumpir el tratamiento bajo orientación médica para que no interfiera en el examen ni empeore el control de la presión.

Los pacientes bajo tratamiento se deben observar respecto a las señales clínicas provenientes de la posibilidad de la disminución o del aumento de sales en la sangre, especialmente con el aumento de la cantidad de orina, en la presencia de enfermedad crónica del hígado.

AINEs: La administración de AINE puede reducir los efectos antihipertensivos de los diuréticos de asa y tiazídicos, por tanto se sugiere precaución con el uso concomitante con Benicar® HCT.

Uso durante el embarazo: Los fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden provocar lesiones e incluso la muerte del feto en desarrollo (muertes fetales y neonatales), cuando se utilizan durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Se debe interrumpir el tratamiento con Benicar® HCT cuando se detecte el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben ser informadas sobre las consecuencias de la exposición a las drogas que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y el tercer trimestre de embarazo y deben ser informadas también que estas consecuencias no parecen haber resultado de la exposición intrauterina a las drogas que se ha limitado al primer trimestre. Estos pacientes deben informar de los embarazos a su médico, tan pronto como sea posible.

Morbidez y mortalidad fetal/neonatal: los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona como también los diuréticos tiazídicos pueden causar morbidez, muerte fetal y neonatal cuando se administran a gestantes.

Enteropatía con síntomas semejantes los de la enfermedad celíaca: El olmesartán medoxomilo puede causar problemas intestinales conocidos como enteropatía “tipo esprue” (enteropatía con síntomas semejantes a los de la enfermedad celíaca), cuyos síntomas incluyen diarrea crónica severa y pérdida sustancial de peso. Estos síntomas pueden desarrollarse de meses a años después de haber iniciado el tratamiento con olmesartán y pueden requerir hospitalización. Si un paciente desarrolla los síntomas anteriores durante el tratamiento con olmesartán, se debe investigar otras patologías como por ejemplo la enfermedad celíaca. Si no es posible identificar otra etiología, el médico debe descontinuar el tratamiento con olmesartán e indicar una alternativa antihipertensiva al paciente.

Estudios Clínicos: El estudio clínico Aleatorizado Olmesartán y Prevención de Microalbuminuria en Pacientes Diabéticos (ROADMAP) incluyó 4447 pacientes con diabetes tipo 2, normoalbuminuria y por lo menos un factor de riesgo cardiovascular adicional. Los pacientes fueron aleatorizados entre olmesartán 40mg al día o placebo. El estudio logró su objetivo principal (endpoint primario), que era el retraso en el inicio de microalbuminuria. Acerca de los objetivos secundarios (endpoints secundarios), los cuales el estudio no fue diseñado para formalmente evaluar, eventos cardiovasculares ocurrieron en 96 pacientes (4,3%) en el grupo olmesartán y en 94 pacientes (4,2%) en el grupo placebo. La incidencia de mortalidad cardiovascular fue más elevada con olmesartán cuando comparado con el tratamiento placebo (15 pacientes [0,67% vs. 3 pacientes [0,14% [HR (razón de riesgo) = 4,94; CI 95% (intervalo de confianza a 95%) = 1,43-17,06]], sin embargo, el riesgo de infarto del miocardio no fatal fue más bajo con olmesartán (HR 0,64; CI 95% 0,35,1,18).

Doping: La hidroclorotiazida que contiene este medicamento puede ocasionar resultados falsos positivos en el control de antidoping.

Poblaciones especiales

Pediatria: la farmacocinética de la combinación olmesartán + hidroclorotiazida no se investigó en menores de 18 años.

Geriatría: la farmacocinética de olmesartán se estudió en mayores de 65 años. En general las concentraciones plasmáticas máximas fueron similares entre los adultos jóvenes y los de edad avanzada. En los de edad avanzada se observó una pequeña acumulación con la administración de dosis repetidas (ASC_{ss-t} fue 33% mayor en estos pacientes, correspondiendo a aproximadamente 30% de reducción en el clearance renal).

Sexo: se observaron diferencias mínimas en la farmacocinética del olmesartán en las mujeres en comparación con los hombres. La ASC y Cmáx fueron 10-15% mayores en las mujeres que en los hombres evaluados.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal, se elevaron las concentraciones séricas de olmesartán, en comparación con individuos con función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 20 ml/min), la ASC fue aproximadamente triplicada después de dosis repetidas. Aún no se ha estudiado la farmacocinética del olmesartán en pacientes bajo hemodiálisis. Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cambios en la función renal pueden ser anticipados en individuos susceptibles tratados con el producto. En pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas del receptor de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azotemia progresiva y, rara vez, con insuficiencia renal aguda y/o la muerte.

Insuficiencia hepática: se observó un aumento de aproximadamente 48% en la ASC en pacientes con insuficiencia hepática moderada en comparación a controles sanos y, en comparación a controles equivalentes, fue observado un aumento en la ASC de cerca de 60%.

Pacientes de raza negra: el efecto antihipertensivo puede ser menor en pacientes de raza negra (por lo general una población con renina baja), como se ha observado con los inhibidores de la ECA, bloqueadores beta y otros bloqueadores de los receptores de la angiotensina.

Embarazo y lactancia

Cuando se detecte embarazo durante el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente el uso de Benicar® HCT y recurrir al médico asistente para su sustitución. Su uso inadvertido al comienzo del embarazo no parece ofrecer riesgo, pero por cautela se debe sustituir inmediatamente. Es contraindicado durante todo el embarazo, particularmente por el riesgo que representa a partir del 4º mes de gestación.

Debido a que el medicamento pasa para la leche materna y no se conocen sus efectos en los niños, no se debe utilizar durante el periodo de lactancia. Debido al potencial de efectos adversos en el infante lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia o el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Cuidados de administración

Siga las indicaciones de su médico, respetando siempre los horarios, las dosis y la duración del tratamiento.

La tableta debe ser tomada entera, con agua potable, una vez al día.

Ingestión concomitante con otras sustancias

BENICAR® HCT se puede administrar con o sin alimentos (la comida no interfiere en la acción del medicamento). El uso concomitante de Benicar® HCT con otros medicamentos antihipertensivos puede resultar en efecto aditivo o potenciado.

Olmesartán

Litio: aumento de las concentraciones séricas de litio y de su toxicidad fueron reportados durante la administración concomitante de litio con antagonistas del receptor de angiotensina II, incluyendo olmesartán. Se debe monitorizar las concentraciones séricas de litio durante el uso concomitante.

Bloqueo dual del Sistema Renina-Angiotensina: El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina (SRA) con antagonistas del receptor de angiotensina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o aliskiren está asociado a un mayor riesgo de hipotensión, hipercalemia y cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia. Se debe monitorizar la presión arterial, la función renal y las sales en pacientes bajo tratamiento con olmesartán y otros agentes que interfieren en la acción del SRA.

Aliskiren: El uso conjunto está asociado a un mayor riesgo de hipotensión, hipercalemia, y cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda).

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Los AINEs y los medicamentos de la misma clase del olmesartán pueden actuar sinérgicamente reduciendo la filtración glomerular, lo que puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal. Adicionalmente, el efecto antihipertensivo del olmesartán (y otros medicamentos de su clase) puede ser atenuado por los AINEs.

Clorhidrato de colesevelam (agente secuestrante de ácidos biliares): reduce la exposición sistémica y las concentraciones plasmáticas

máximas de olmesartán. La administración de olmesartán por lo menos 4 horas antes del clorhidrato de colesevelam reduce los efectos de la interacción.

Hidroclorotiazida

Puede haber interferencia entre la hidroclorotiazida y otros medicamentos como barbitúricos, narcóticos y alcohol, aumentando el riesgo de caída repentina de presión cuando se está en pie. No se deben ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

Puede ser necesario ajuste de dosis de medicamentos para tratamiento de diabetes. Puede haber menor efecto del medicamento cuando se tome junto con algunas resinas (colestiramina y colestipol); el uso de hormonas corticosteroides puede aumentar la pérdida de sales, principalmente de calcio. Además puede haber alteración de la respuesta a aminas presoras (noradrenalina) y en relajantes musculares no despolarizantes (tubocurarina). El uso asociado con litio puede provocar riesgo de efectos tóxicos y con antiinflamatorios no esteroideos puede disminuir el efecto diurético deseado.

Interrupción del tratamiento

No interrumpa el tratamiento sin el conocimiento de su médico.

Contraindicaciones

Benicar® HCT no debe ser usado por personas alérgicas o sensibles a cualquier componente de este producto o a otros medicamentos derivados de la sulfonamida (porque hay semejanza entre esta sustancia y la hidroclorotiazida); no usar durante el embarazo.

El producto está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave o con disminución de la cantidad de orina (anuria), insuficiencia hepática grave, colestasis y obstrucción biliar.

No administrar conjuntamente aliskiren con olmesartán medoxomilo en pacientes con diabetes.

Reacciones Adversas

La incidencia de eventos adversos en estudios clínicos fue semejante a la del placebo. Los índices de abandono del medicamento en los pacientes tratados con la asociación debido a eventos adversos en todos los estudios fueron de 2%; iguales o menores a los dos grupos tratados con placebo.

El evento adverso más frecuente fue mareo, en la combinación más que en el placebo. Otras potenciales reacciones adversas reportadas con menor incidencia fueron vértigo, taquicardia e hipercolesterolemia.

Otros eventos adversos informados en la experiencia de post-comercialización se detallan a continuación:

Sistema nervioso y psiquiátrico: inquietud.

Aparato digestivo: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, elevación de las enzimas hepáticas, irritación del estómago, inflamación de las glándulas salivares, inflamación del páncreas, ictericia (coloración amarilla intensa de los ojos, con orina marrón y heces blancas), y enteropatía con síntomas semejantes los de la enfermedad celíaca.

Sentidos: visión empañada o transitoriamente amarilla.

Hematológico: disminución de todas las células de la sangre y plaquetas o de apenas algunas de éstas (leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplástica, anemia hemolítica).

Músculo-esquelético: rabdomiólisis, calambres, mialgia.

Sistema respiratorio: tos, problemas respiratorios incluyendo neumonitis y edema pulmonar.

Sistema urinario: insuficiencia renal aguda, elevación de los niveles de creatinina sérica, orina anormal, infección del tracto urinario (nefritis).

Piel y anexos: edema periférico, rash cutáneo, prurito, angioedema, aumento de la sensibilidad a la luz, urticaria, vasculitis, reacciones anafilácticas y necrosis epidérmica tóxica.

Metabólico y nutricional: hipercalemia, aumento de azúcar en la sangre, aumento de la pérdida de azúcar en la orina, aumento de la cantidad de ácido úrico en la sangre, alteración de las sales en la sangre (incluyendo hiponatremia y hipocalcemia) y aumento de grasas (colesterol y triglicéridos).

Inespecífico: cefalea, reacción anafiláctica, mialgia, condiciones asténicas (como astenia, fatiga, letargo y malestar) y fiebre.

Pueden suceder reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida en personas con o sin historial de alergia o asma bronquial pero son más probables en las que tengan tal historial.

Alteraciones en exámenes de laboratorio

Hemograma: se observaron reducciones no significantes de la hemoglobina y del hematocrito;

Ensayos de funcionamiento del hígado: se observaron con poca frecuencia elevaciones de las enzimas hepáticas y/o bilirrubina en la sangre; *Creatinina y urea:* se observaron pequeños aumentos con baja frecuencia.

Sobredosis

En el caso de sobredosis se debe solicitar inmediatamente atención médica. Todavía son limitados los datos disponibles con relación a la sobredosis de Benicar® HCT en seres humanos. Las manifestaciones más probables debido a la disminución de sal y a la deshidratación resultante del exceso de orina son reducción de la presión arterial

(hipotensión), acompañada de náuseas y somnolencia. En estos casos, la persona se debe mantener acostada y se debe llamar un médico inmediatamente para que se comience con el tratamiento de apoyo. Si otros medicamentos (digitálicos, por ejemplo, la digoxina) se administran concomitantemente puede suceder arritmia cardíaca, debido a la disminución de la concentración de potasio en la sangre.

Cuidados de almacenaje

Se debe conservar el producto en temperatura inferior a 30°C, en lugar seco y protegido de la luz.

Plazo de caducidad

El producto presenta plazo de caducidad de 24 meses si se siguen los cuidados de conservación (véase envase externo).

Presentaciones:

Blíster de aluminio/aluminio en estuche de cartón con 7, 10, 14, 15, 20, 21, 28 o 30 tabletas recubiertas.

**VENTA BAJO RECETA MÉDICA
MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Titular y **Fabricante:**
Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda. - Brasil

Comercializado **por:**
Latin Farma, S.A. - Guatemala