



ANTIHIPERTENSIVO

**PRESENTACIONES**

**Olisar® D20 / 12,5** : Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

**Olisar® D40 / 12,5** : Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto de **Olisar® D20 / 12,5** contiene: Olmesartán medoxomil 20,0 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg; excipientes c.s.
*Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de magnesio, polietilenglicol, alcohol polivinílico, dióxido de silicio, copovidona, Kaolín, lauril sulfato de sodio, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo.*

Cada comprimido recubierto de **Olisar® D40 / 12,5** contiene: Olmesartán medoxomil 40,0 mg; Hidroclorotiazida 12,5 mg; excipientes c.s.
*Excipientes: lactosa, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de magnesio, polietilenglicol, alcohol polivinílico, dióxido de silicio, copovidona, Kaolín, lauril sulfato de sodio, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo.*

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

**1. ¿PARA QUÉ ESTÁ INDICADO ESTE MEDICAMENTO?**

**Olisar® D** está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial, es decir, la presión por encima de 140 mm de mercurio (Hg) (presión "alta" o sistólica) o 90 mm de Hg (presión "baja" o diastólica) en más de un control (el diagnóstico de hipertensión arterial debe ser realizado por el médico).

**2. ¿CÓMO FUNCIONA ESTE MEDICAMENTO?**

**Olisar® D** es un antihipertensivo que desciende la presión arterial en personas hipertensas. La presión arterial es la presión con la que el corazón hace circular la sangre dentro de las arterias y cuando se encuentra persistentemente elevada es una enfermedad (hipertensión arterial) que a largo y mediano plazo puede traer complicaciones como infarto cardíaco, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal crónica, etc. El efecto pleno de reducción de la presión arterial por la administración de **Olisar® D** se logra hacia el término de la primer o segunda semana desde el inicio del tratamiento.

**3. ¿CUÁNDO NO DEBO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?**

Usted no debe utilizar **Olisar® D** si es alérgico o sensible a cualquier componente de este medicamento o a otros medicamentos derivados de la sulfonamida (grupo de antibióticos similares a la hidroclorotiazida) o si padece una enfermedad renal grave o disminución grave del volumen de orina producido diariamente (anuria) o si tiene problemas hepáticos graves o problemas de obstrucción de la vesícula biliar (por ejemplo, por cálculos biliares). Usted no debe usar este medicamento si es diabético y está usando aliskiren.

*Embarazo:* No se recomienda el uso durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindicado el uso durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Informe inmediatamente a su médico si sospecha que puede estar embarazada. *Lactancia:* no se recomienda el uso durante la lactancia.

**4. ¿QUÉ DEBO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?**

Durante el uso del fármaco se debe tener algunos cuidados como los descriptos a continuación:



**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 funcionante, son tratados con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona.

**Insuficiencia renal y trasplante de riñón:**

**Olisar® D** no se debe usar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min). La dosis máxima de olmesartán medoxomil 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 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. No se dispone de experiencia en la administración de **Olisar® D**a pacientes sometidos a trasplante renal reciente.

**Insuficiencia hepática:**

Actualmente no hay experiencia con olmesartán medoxomil en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis máxima de olmesartán medoxomil 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 **Olisar® D40 / 12,5** está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, colestasis y obstrucción biliar. Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

**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 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 **Olisar® D** en dichos pacientes.

**Efectos metabólicos y endócrinos:**

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de insulina o de los antiidiabéticos 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 nivel de tratamiento tiazídico puede producir hiperuricemia o precipitar el desarrollo de gota en algunos pacientes.

**Desequilibrio electrolítico:**

Al igual que en otros 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. 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 hipopotasemia debido al antagonismo de los receptores de la angiotensina II (ATI) a causa del componente olmesartán medoxomil de **Olisar® D**, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus.

Pueden potenciar la hipotensión ortostática. Pueden potenciar el efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido *Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina):* El efecto presor puede verse disminuido. *Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (por ejemplo, probenecid, alopurinol):* Puede ser necesario aumentar la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar la uricemia. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

*Antidiabéticos orales e insulina:* El tratamiento con tiazidas puede influir en la tolerancia a la glucosa, requiriendo ajuste de la dosis del antiidiabético. *Metformina:* La metformina debe ser usada con precaución, debido al riesgo de acidosis láctica inducida por posible insuficiencia renal funcional. *Betaβ-bloqueantes y diazóxido:* Puede aumentar el efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido *Aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina):* El efecto presor puede verse disminuido. *Medicamentos usados para el tratamiento de la gota (por ejemplo, probenecid, alopurinol):* Puede ser necesario aumentar la dosis de los medicamentos uricosúricos, ya que la hidroclorotiazida puede elevar la uricemia. 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 miclosupresores.

*Salicilatos:*

*Caida brusca de la presión (y mareos):* pueden ocurrir mareos durante el tratamiento con **Olisar® D** especialmente al iniciar el tratamiento.

*Mal funcionamiento renal:* puede haber alteraciones en la función renal durante el tratamiento.

En pacientes con enfermedad renal grave, puede empeorar la función renal y pueden surgir efectos acumulativos del fármaco.

*Deficiencia hepática:* **Olisar® D** se debe utilizar con precaución en personas con un mal funcionamiento hepático o enfermedad hepática progresiva.

*Reacciones alérgicas:* personas que han tenido alergias o bronquitis asmática, o incluso aquellos que nunca la han tenido, pueden presentar una reacción a la medicación.

*Lupus eritematoso:* la hidroclorotiazida puede aumentar o iniciar la manifestación de lupus (enfermedad del sistema inmune).

*Miopia y Glaucoma de Ángulo Estrecho:* la hidroclorotiazida puede causar una miopía aguda transitoria y glaucoma de ángulo estrecho independiente de la dosis. Consulte inmediatamente en caso de disminución brusca de la visión o dolor ocular. El glaucoma de ángulo estrecho no tratado puede determinar pérdida permanente de la visión.

El antecedente personal de alergia a sulfonamidas o penicilina se considera un factor de riesgo.

*Acciones sobre el metabolismo:* el uso de hidroclorotiazida puede provocar un aumento de la cantidad de azúcar en la sangre. Durante el tratamiento con hidroclorotiazida se puede manifestar una *Diabetes mellitus* latente. También puede haber un aumento de los niveles de colesterol, triglicéridos, ácido úrico en la sangre o crisis de gota.

*Desequilibrio de iones en la sangre:* Los síntomas de estos desequilibrios (detectados por exámenes de sangre) pueden ser sequedad de boca, sed, debilidad, lentitud de movimientos, somnolencia, inquietud, dolores musculares o calambres, fatiga muscular, disminución repentina de la presión arterial, disminución del volumen de orina, palpitaciones, náuseas y vómitos.

*Lactancia:* Informe a su médico si usted está amamantando. El médico decidirá si suspender la lactancia materna o el uso de **Olisar® D**.

*Uso en niños:* la eficacia y seguridad no fueron establecidas en pacientes menores de 18 años.

*Uso geriátrico:* En estudios con olmesartán medoxomil + hidroclorotiazida no se ha observado ninguna diferencia en eficacia y seguridad entre los pacientes añosos y los más jóvenes.

Este medicamento puede causar pruebas de dopaje positivas.

**Administración de Olisar® D junto con otras sustancias: Olisar® D** se puede tomar con o sin alimentos (la alimentación no interfiere en la acción del medicamento).

**Otros medicamentos:** puede haber interferencia entre **Olisar® D** y otros medicamentos como barbitúricos, narcóticos o alcohol, lo que aumenta el riesgo de caída repentina de la presión cuando se encuentra de pie. La administración simultánea con otros medicamentos que bloquean el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o aliskiren junto con **Olisar® D** aumenta el riesgo de hipotensión, aumento del potasio en sangre y cambios en la función renal (incluyendo fallo renal agudo). La mayoría de los pacientes que reciben tratamiento combinado con bloqueadores del SRAA no obtienen mayores beneficios en la reducción de la presión arterial comparados con el tratamiento aislado. En general se debe evitar el uso combinado de bloqueadores del SRAA. En caso de administrarse **Olisar® D** con otro bloqueador del SRAA, su médico podrá requerir seguimiento estrecho de la presión arterial, la función renal y el nivel de iones en la sangre. Pacientes que utilizan antiinflamatorios no esteroideos: el uso de estos medicamentos junto con **Olisar® D** puede empeorar la función renal y reducir el efecto antihipertensivo.

En pacientes diabéticos puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos antiidiabéticos. El efecto del medicamento puede ser menor cuando se toma junto con algunas resinas (colestiramina y colestipol); se recomienda tomar preferentemente 4 horas antes de la dosis la resina.

El uso concomitante con hormonas corticosteroideas puede aumentar la interacción medicamentosa con descongestivos nasales, medicamentos para el control del apurto y relajantes musculares. El uso en simultáneo con litio puede aumentar el riesgo de efectos tóxicos.

**Alteraciones en análisis de laboratorio:** pueden producirse alteraciones en hemogramas, enzimas hepáticas, creatinina, urea y hormonas de las glándulas paratiroideas. Informe a su médico si usted está tomando algún otro medicamento.

**No tome medicamentos sin el conocimiento de su médico. Puede ser peligroso para su salud.**

**5. ¿DÓNDE, CÓMO Y DURANTE CUÁNTO TIEMPO PUEDE SER UTILIZADO ESTE MEDICAMENTO?**

Conservar a temperatura ambiente (15 °C - 30 °C). Número de lote y fecha de vencimiento: ver envase.

No utilice el medicamento si está vencido. Mantenga el medicamento en su envase original.

**Olisar® D** 20 / 12,5 es un comprimido recubierto circular, biconvexo, de color anaranjado.

**Olisar® D40 / 12,5** es un comprimido recubierto circular, biconvexo, de color anaranjado.

**Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.**

**6. ¿CÓMO DEBO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?**

El comprimido debe tragarse entero con agua potable una vez al día. No se recomienda la administración de más de

un comprimido al día. Para los pacientes que requieren una reducción adicional de la presión arterial, su médico podrá considerar aumentar la dosis. Siga las indicaciones de su médico, respetando siempre los horarios, la dosis y la duración del tratamiento. No interrumpa el tratamiento sin el conocimiento de su médico. Este medicamento no se debe partir o masticar.

**7. ¿QUÉ DEBO HACER SI ME OLVIDO DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO?**

Si olvidó tomar una dosis diaria, tome la dosis habitual al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. En caso de duda, consulte a su médico.

**8. ¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS PUEDE CAUSAR ESTE MEDICAMENTO?**

Al igual que con cualquier medicamento, pueden ocurrir algunos efectos no deseados durante el tratamiento con **Olisar® D**. La incidencia de eventos adversos fue similar a la del placebo. En todos los estudios, la tasa de abandono del tratamiento debido a eventos adversos fue de un 2% y menor o igual a los grupos tratados con placebo. Los eventos adversos más comunes observados (entre el 1% y el 10% de los pacientes que utilizan este medicamento) son dolor de cabeza, mareos y fatiga. Otros efectos adversos reportados en estudios clínicos: aumento de ácido úrico, glicemia, colesterol o triglicéridos en sangre, síncope, palpitaciones, mareos, debilidad, caída de la presión arterial con los cambios de posición, erupción cutánea, eczema (inflamación de la piel), debilidad, alteraciones de iones en sangre (potasio y calcio), inflamación de las glándulas salivales, disminución de todas las células sanguíneas y de las plaquetas, o sólo de algunas de estas, inquietud y visión borrosa o transitorias, inflamación del páncreas, ictericia (coloración amarilla intensa de los ojos, con orina marrón y heces blancas), vasculitis, reacciones alérgicas, necrosis epidérmica tóxica (una enfermedad grave de la piel), fiebre, problemas respiratorios (incluyendo neumonitis y edema pulmonar), calambres, dolor muscular, apatía, aumento de los niveles de creatinina en la sangre y malestar general, dolor de estómago, náuseas, vómitos, aumento de las enzimas hepáticas - TPO, TGP y gama-GT en los análisis de sangre, los mal funcionamiento renal (insuficiencia renal aguda), edema periférico, diarrea, rash cutáneo (errojecimiento de la piel), prurito (eczema de la piel) y shock anafiláctico. Si usted tiene diarrea fuerte y duradera que lleve a la pérdida de peso, consulte inmediatamente a su médico para evaluar la continuidad del tratamiento. Informe siempre a su médico si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Informe también al Laboratorio a través de su servicio de atención al cliente.

**9. ¿QUÉ HACER SI ALGUIEN UTILIZA UNA CANTIDAD MAYOR A LA INDICADA PARA ESTE MEDICAMENTO?**

El uso de una cantidad mayor a la indicada puede causar hipotensión (disminución de la presión arterial), causando una sensación de debilidad y posiblemente mareos y oscurecimiento de la vista. En este caso, la persona debe permanecer en reposo, sentada o acostada y buscar asistencia médica.

En caso de uso de grandes cantidades de este medicamento, busque asistencia médica rápidamente y lleve el envase o el prospecto del medicamento si es posible.

Llame al **Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) teléfono 1722 si necesita orientación adicional.**

**INFORMACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN**

**Propiedades farmacológicas**

**Mecanismo de acción/propiedades farmacodinámicas**

**Olisar® D** es una combinación de olmesartán medoxomil e 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 **Olisar® D** proporciona una disminución gradual y eficaz de la presión arterial durante un intervalo de dosis de 24 horas.

**Olmesartán**

El olmesartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II (tipo AT 1) que anula el efecto vasoconstrictor de la angiotensina II bloqueando selectivamente su unión al receptor de angiotensina AT1 en el músculo liso de la pared arterial. Su acción, por lo tanto, es independiente de las vías de síntesis de la angiotensina II. Si bien existe un receptor AT2 para la angiotensina en diversos tejidos, no se conoce bien su asociación con la homeostasis cardiovascular. El olmesartán posee una afinidad 12,500 veces mayor por el receptor AT1 que por el receptor AT2. A diferencia de los antihipertensivos que inhiben la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), el olmesartán no inhibe la acción de esta enzima, la cual también es responsable de la degradación de bradiquinina; por lo tanto no afecta la respuesta a la bradiquinina. Se desconoce si ésta diferencia en el mecanismo de acción tiene relevancia clínica.

**Hidroclorotiazida.**

La 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 cloruro 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 aproximadamente 6 a 12 horas. Estudios epidemiológicos han mostrado que el tratamiento en monoterapia a largo plazo con hidroclorotiazida reduce el riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular.

**Propiedades farmacocinéticas**

**Absorción y distribución**

**Olmesartán medoxomil:**

Olmesartán medoxomil es un profármaco que se convierte rápidamente en un metabolito farmacológicamente activo, olmesartán, por acción de esterases en la mucosa intestinal y en la sangre portal durante la absorción por el tracto gastrointestinal. No se ha detectado olmesartán medoxomil sin metabolizar en plasma o en heces. La biodisponibilidad absoluta media de los comprimidos de olmesartán fue del 25,6%. La concentración plasmática máxima (Cmax) media de olmesartán se alcanza aproximadamente a las 2 horas tras la administración oral de olmesartán medoxomil. Las concentraciones plasmáticas de olmesartán 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, por lo que olmesartán medoxomil se puede administrar con o sin alimentos.

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de olmesartán en función del sexo. Olmesartán presenta un elevado grado de unión a proteínas plasmáticas (99,7%), pero son escasas las interacciones potenciales clínicamente relevantes entre olmesartán y otros principios activos administrados conjuntamente que presenten una elevada fijación a proteínas (lo cual se confirma por la ausencia de interacción clínicamente significativa entre olmesartán medoxomil y warfarina).

**Hidroclorotiazida:**

Tras la administración oral de la combinación de olmesartán medoxomil e hidroclorotiazida, el tiempo medio para alcanzar la concentración máxima de hidroclorotiazida fue de 1,5 a 2 horas. Hidroclorotiazida se une a las proteínas plasmáticas en un 68% y su volumen de distribución aparente es de 0,83 – 1,14 l/kg.

**Biotransformación y eliminación**

**Olmesartán medoxomil:**

El aclaramiento plasmático total de olmesartán 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 medoxomil 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 se excretó en heces. En función de la disponibilidad sistémica del 25,6%, se puede calcular que la cantidad absorbida de olmesartán, se depura tanto por excreción renal (aproximadamente el 40% como por excreción hepatoiliar aproximadamente el 60%). No se detectó ningún otro metabolito significativo. La recirculación enterohepática de olmesartán es mínima. Puesto que una gran proporción de olmesartán se excreta por vía biliar, el uso en pacientes con obstrucción biliar está contraindicado. La semivida de eliminación terminal de olmesartán 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 de 0,4 – 0,7 l/h aproximadamente y fue independiente de la dosis.

**Hidroclorotiazida:**

La hidroclorotiazida no se metaboliza 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. **Olisar® D** La biodisponibilidad sistémica de la hidroclorotiazida se reduce alrededor de un 20% cuando se administra conjuntamente con olmesartán medoxomil, sin ello comparte relevancia clínica. La cinética de olmesartán permanece inalterada por la administración conjunta de hidroclorotiazida.

**Farmacocinética en poblaciones especiales**
*Personas mayores (65 años o mayores):*

En pacientes hipertensos, el AUC de olmesartán en el estado de equilibrio estacionario aumentó aproximadamente un 35% en las personas mayores (65 – 75 años) y aproximadamente un 44% en las personas muy mayores (> 75 años) en comparación con el grupo de menor edad. Los datos limitados disponibles sugieren que el aclaramiento sistémico de hidroclorotiazida se reduce tanto en las personas mayores sanas como en personas mayores hipertensas, en comparación con los voluntarios jóvenes sanos.



En caso de dosis altas de salicilatos, la hidroclorotiazida puede aumentar el efecto tóxico de los salicilatos sobre el sistema nervioso central.

*Metilopa:*

Se han descrito casos aislados de anemia hemolítica por el uso concomitante de hidroclorotiazida y metilopa.

*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.

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

**Embarazo**

No se recomienda el uso de **Olisar® D** durante el primer trimestre de embarazo. El uso de **Olisar® D** está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Los 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 feto (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperspotasemia) 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 cuyos madres han tomado antagonistas de los receptores de la angiotensina II deben ser cuidadosamente observados por si se presenta hipotensión.

La experiencia con hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión feto-placentaria y causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteración del equilibrio electrolítico y trombocitopenia. Hidroclorotiazida no se debe usar en edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclempsia, debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad.

**Lactancia**

No se recomienda **Olisar® D** durante la lactancia.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar ocasionalmente mareos o fatiga, lo que puede alterar la capacidad de reacción.

**Efectos adversos**

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con **Olisar® D** son cefalea (2,9%), mareos (1,9%) y fatiga (1,0%). Las reacciones adversas de **Olisar® D** de los ensayos clínicos, estudios de seguridad y las notificadas de forma espontánea se resumen a continuación con la siguiente terminología para clasificarlas: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000).

**Frecuentes:** mareo, aturdimiento, cefalea, astenia, dolor de pecho, fatiga, edema periférico.

**Poco frecuentes:** hipercolesterolemia, hiperriglicidemia, hiperuricemia, mareo postural, somnolencia, síncope, vértigo, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática, tos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos, eczema, erupción, artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia, dolor de extremidades, hematuria, disminución eréctil, debilidad, aumento de albúmina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de calcio, aumento de creatiníenemia, aumento de glicemia, aumento de lípidos en sangre, disminución o aumento de potasemia, aumento de uremia, aumento de gamma glutamil transferasa.

**Raras:** alteraciones de la conciencia (como pérdida de conciencia), edema agnouretrótico, urticaria, fallo renal agudo, malestar, disminución del hematocrito o hemoglobina en sangre, aumento de nitrógeno ureico en sangre, aumento de uremia.

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

**Sobredosis**

No se dispone de información específica sobre los efectos o tratamiento de la sobredosis con **Olisar® D**. En caso de sobredosis se debe someter al paciente a una cuidadosa monitorización, instaurándose un tratamiento sintomático y

*Insuficiencia renal*