



# CANDESAR<sup>®</sup>

## CANDESARTÁN CILEXETILO

**COMPRIMIDOS**  
**VIA DE ADMINISTRACION: ORAL**

#### FÓRMULA

CANDESAR 8: Cada comprimido contiene:

Candesartán Cilexetilo.....	8 mg
Excipientes.....	c.s.

CANDESAR 16: Cada comprimido contiene:

Candesartán Cilexetilo.....	16 mg
Excipientes.....	c.s.

CANDESAR 32: Cada comprimido contiene:

Candesartán Cilexetilo.....	32 mg
Excipientes.....	c.s.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihipertensivo.

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de la angiotensina II solos, código ATC: C09CA06.

La angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina- aldosterona y participa en la fisiopatología de la hipertensión, la insuficiencia cardíaca y otros trastornos cardiovasculares. También interviene en la patogénesis de la hipertrofia y los daños de los órganos efectores. Los principales efectos fisiológicos de la angiotensina II, como la vasoconstricción, la estimulación de la aldosterona, la regulación de la homeostasia hidrosalina y la estimulación del crecimiento celular, están mediados por el receptor de tipo 1 (AT1).

#### PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: Tras la administración oral, candesartán cilexetilo se transforma en la sustancia activa candesartán. La biodisponibilidad absoluta estimada del comprimido es del 14%. La concentración sérica máxima (C<sub>máx</sub>) se alcanza de 3 a 4 horas después de la ingestión del comprimido. Las concentraciones séricas de candesartán aumentan de forma lineal con el aumento de las dosis en el intervalo posológico terapéutico. La farmacocinética de candesartán no varió en función del sexo. El área bajo la curva de concentraciones séricas respecto al tiempo (AUC) para candesartán no se modifica de forma significativa por los alimentos. La biodisponibilidad de candesartán no se ve afectada por los alimentos.

Distribución: Candesartán muestra una elevada unión a las proteínas plasmáticas (más del 99%). El volumen aparente de distribución de candesartán es de 0,1 L/kg.

Metabolismo: Candesartán se elimina principalmente sin modificar por vía urinaria y biliar, y solo una pequeña cantidad se elimina por metabolismo hepático (CYP2C9). Los estudios disponibles sobre interacciones indican que no tiene efectos sobre las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4. Basándose en los datos in vitro, no se espera que se produzcan interacciones in vivo con fármacos metabolizados por las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4 del citocromo P450.

Excreción: La semivida de eliminación terminal de candesartán es aproximadamente de 9 horas. No se produce acumulación tras dosis repetidas. El aclaramiento plasmático total es de unos 0,37 mL/min/kg, con un aclaramiento renal de 0,19 mL/min/kg. La eliminación renal de candesartán se realiza por filtración glomerular y secreción tubular activa. Tras una dosis oral de candesartán cilexetilo marcado radiactivamente con C14, aproximadamente el 26% de la dosis se excreta en la orina como candesartán y el 7% como un metabolito inactivo, mientras que aproximadamente el 56% de la dosis se recupera en las heces como candesartán y el 10% como el metabolito inactivo.

#### INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión primaria en adultos.

Tratamiento de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años.

Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca y deterioro de la función sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección ventricular izquierda ≤ 40%) cuando no se toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, o como terapia adicional a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, a pesar del tratamiento óptimo, cuando el paciente no tolera los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a candesartán cilexetilo o a alguno de los excipientes.

Segundo y tercer trimestre del embarazo.

Insuficiencia hepática grave y/o colestasis.

Niños menores de 1 año.

Uso concomitante de candesartán con medicamentos con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### POSOLÓGIA Y MODO DE USO:

Vía oral.

Candesartán debe tomarse una vez al día, con o sin alimentos. La biodisponibilidad de candesartán no se ve afectada por los alimentos.

Posología en la hipertensión:

La dosis inicial recomendada y la dosis habitual de mantenimiento de candesartán es de 8 mg una vez al día. La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza en el plazo de 4 semanas. En algunos pacientes cuya presión arterial no se controla adecuadamente, la dosis puede incrementarse a 16 mg una vez al día y a un máximo de 32 mg una vez al día. El tratamiento debe ajustarse en función de la respuesta de la presión arterial.

Candesartán puede administrarse también con otros agentes antihipertensivos. Se ha demostrado que la adición de hidroclorotiazida a diferentes dosis de candesartán tiene un efecto antihipertensivo aditivo.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario el ajuste de la dosis.

Pacientes con depleción del volumen intravascular: Se puede considerar una dosis inicial de 4 mg en pacientes con riesgo de hipotensión, como los pacientes que presentan depleción del volumen intravascular.

Pacientes con insuficiencia renal: En estos pacientes, incluyendo los sometidos a hemodiálisis, la dosis inicial es de 4 mg. La dosis deberá ajustarse en función de la respuesta. La experiencia en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Cl creatinina < 15 mL/min) es limitada.

Pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, la dosis inicial recomendada es de 4 mg una vez al día. La dosis puede ajustarse en función de la respuesta. Candesartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis.

Pacientes de raza negra: El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en los pacientes de esta raza. Por lo tanto, puede ser necesario aumentar la dosis de candesartán y de los tratamientos concomitantes para controlar la presión arterial.

Población pediátrica:

Niños y adolescentes de 6 a menos de 18 años: La dosis inicial recomendada es de 4 mg una vez al día. Para pacientes de peso < 50 kg: en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 8 mg una vez al día. Para los pacientes con un peso ≥ 50 kg: en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada, la dosis puede aumentarse a 8 mg una vez al día y luego a 16 mg una vez al día si es necesario.

Las dosis superiores a 32 mg no se han estudiado en pacientes pediátricos. La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza dentro de 4 semanas.

Para los niños con posible reducción del volumen intravascular (por ejemplo, los pacientes tratados con diuréticos, particularmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y se debe considerar una dosis inicial más baja que la dosis general inicial.

Niños menores de 1 año a menos de 6 años: La seguridad y eficacia en estos pacientes no han sido establecidas. Candesartán está contraindicado en niños menores de 1 año.

Posología en insuficiencia cardíaca:

La dosis inicial recomendada de candesartán es de 4 mg una vez al día. La dosis se aumentará hasta alcanzar el objetivo de 32 mg una vez al día (dosis máxima) o la dosis más alta tolerada doblando la dosis a intervalos de 2 semanas, como mínimo. En la evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca se vigilará siempre la función renal, incluyendo la determinación de la creatinina y el potasio séricos.

Candesartán se puede administrar junto con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, incluidos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes, diuréticos y digital, o una combinación de estos medicamentos. Candesartán se puede administrar de forma conjunta con un IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática a pesar del tratamiento óptimo, cuando el paciente no tolera los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides. No se recomienda la combinación de un IECA, un diurético ahorrador de potasio y candesartán, y solamente se debe considerar tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales.

Poblaciones especiales de pacientes:

No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes de edad avanzada, pacientes con depleción del volumen intravascular o pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve a moderada.

Población pediátrica: No se han establecido la eficacia y la seguridad de candesartán en niños de edades comprendidas entre el nacimiento y los 18 años para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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 estrecha y frecuente monitorización 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.

Insuficiencia renal: Al igual que otros agentes inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, deberán preverse cambios en la función renal de los pacientes susceptibles tratados con candesartán. Cuando se utiliza candesartán en pacientes hipertensos con insuficiencia renal, se recomienda vigilar periódicamente los niveles séricos de potasio y creatinina. La experiencia en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Cl creatinina < 15 mL/min) es limitada. En tales pacientes, la dosis de candesartán deberá ajustarse cuidadosamente mediante un control preciso de la presión arterial. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca deberá incluir la valoración periódica de la función renal, especialmente en los mayores de 75 años y en los pacientes con la función renal alterada. Para el ajuste de la dosis de candesartán se recomienda vigilar la creatinina y el potasio séricos.

Población pediátrica, incluyendo a pacientes pediátricos con insuficiencia renal: Candesartán no se ha estudiado en estos pacientes. Tratamiento concomitante con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina en insuficiencia cardíaca: El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza candesartán en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y candesartán. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y debe estar sujeto 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.

Hemodiálisis: Durante la diálisis, la presión arterial puede verse especialmente afectada por el bloqueo de los receptores AT1 como resultado de la reducción del volumen plasmático y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por tanto, en los pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis de candesartán deberá ajustarse cuidadosamente mediante el control preciso de la presión arterial.

Estenosis de la arteria renal: Los fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina, incluyendo los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) pueden aumentar la urea en sangre y la creatinina sérica en los pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un riñón único.

Trasplante renal: Existe evidencia clínica limitada con respecto a candesartán utilizado en pacientes que han sido sometidos a trasplante renal.

Hipotensión: Durante el tratamiento con candesartán puede aparecer hipotensión en pacientes con insuficiencia cardíaca. También puede producirse en pacientes hipertensos con depleción del volumen intravascular, como en el caso de aquellos que han recibido altas dosis de diuréticos. Debe iniciarse el tratamiento con precaución y corregir la hipovolemia. Para los niños con posible reducción del volumen intravascular (por ejemplo, pacientes tratados con diuréticos, particularmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y una dosis inicial más baja debe ser considerada.

Anestesia y cirugía: En pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II puede producirse hipotensión durante la anestesia y la cirugía, debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. En casos muy raros, la hipotensión puede ser tan intensa que requiera la administración de vasopresores y/o líquidos intravenosos.

Estenosis valvular aórtica y mitral (miocardiopatía hipertrófica obstructiva): Como con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o de la válvula mitral hemodinámicamente relevante, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Hiperaldosteronismo primario: Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no suelen responder a los fármacos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, no se recomienda el uso de candesartán en esta población.

Hiperpotasemia: El uso concomitante de candesartán con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros fármacos que puedan aumentar los niveles de potasio (por ejemplo, heparina, cotrimoxazol también conocido como trimetoprim/sulfametoxazol) pueden aumentar los niveles séricos de potasio en pacientes hipertensos. Se deben realizar los controles apropiados de los niveles de potasio. Los pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con candesartán pueden sufrir hiperpotasemia. Se recomienda el control periódico de los niveles de potasio sérico. No se recomienda combinar un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio (por ejemplo, espironolactona) y candesartán y solo debería hacerse tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales.

General: En pacientes cuya función renal y tono vascular 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 otros fármacos que afectan a este sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, en casos raros, insuficiencia renal aguda. No se puede excluir la posibilidad de que se produzcan efectos similares con los ARA-II. Al igual que con cualquier agente antihipertensivo, la excesiva disminución de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

El efecto antihipertensivo de candesartán puede verse potenciado por otros fármacos con propiedades hipotensoras, tanto si se han recetado como antihipertensivos como para otras indicaciones.

Advertencia sobre Excipientes, este medicamento contiene:

Lactosa: Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo y lactancia: No se recomienda el uso de ARA-II durante el primer trimestre del embarazo y está contraindicado durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo. Puesto que no se dispone de información sobre el uso de candesartán durante la lactancia, no se recomienda su uso y son preferibles tratamientos alternativos con un perfil de seguridad mejor establecido durante el período de lactancia, en especial cuando se trata de recién nacidos o prematuros.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos de candesartán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, durante el tratamiento con candesartán pueden producirse mareos ocasionales o cansancio.

#### RESTRICCIONES DE USO:

Hipersensibilidad al principio activo o algún excipiente. Embarazo y lactancia. Insuficiencia hepática grave y/o colestasis.

#### INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

En los estudios clínicos farmacocinéticos se han analizado los siguientes fármacos: hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (por ejemplo, etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclámda, nifedipina y enalapril. No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con otros medicamentos.

El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos (por ejemplo, heparina) pueden aumentar los niveles de potasio. Se deben realizar los controles apropiados de los niveles de potasio. Se han comunicado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos tóxicos durante la administración concomitante de litio e inhibidores de la ECA. Un efecto similar puede producirse con los ARA-II.

No se recomienda el uso concomitante de candesartán con litio. Si tal combinación es necesaria, se recomienda un control exhaustivo de los niveles séricos de litio.

Cuando se administran ARA-II junto con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como por ejemplo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINE no selectivos, puede atenuarse el efecto antihipertensivo.

Al igual que con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de ARA-II y AINE puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal incluyendo una posible insuficiencia renal aguda y puede aumentar los niveles séricos de potasio, sobre todo en pacientes con la función renal ya deteriorada. La combinación deberá utilizarse con precaución, especialmente en pacientes de edad avanzada. Deberá mantenerse una hidratación adecuada de los pacientes; se aconseja vigilar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y de forma periódica a partir de ese momento.

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 aliskirén, 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.

#### REACCIONES ADVERSAS:

Tratamiento de la hipertensión arterial:

Frecuentes: Infección respiratoria. Mareos/vértigo, cefalea.

Muy raros: Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis. Hiperpotasemia, hiponatremia. Tos. Náuseas. Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anómala o hepatitis. Angioedema, erupción cutánea, urticaria, prurito. Dolor de espalda, artralgia, mialgia. Alteraciones renales, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles.

No conocida: Diarrea.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca:

Frecuentes: Hiperpotasemia. Hipotensión. Alteraciones renales, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles.

Muy raros: Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis. Hiponatremia. Mareos, cefalea. Tos. Náuseas. Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anómala o hepatitis. Angioedema, erupción cutánea, urticaria, prurito. Dolor de espalda, artralgia, mialgia.

No conocida: Diarrea.

#### SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

Síntomas: Basándose en consideraciones farmacológicas, es probable que la principal manifestación de una sobredosis sea hipotensión sintomática y mareos. En informes de casos aislados de sobredosis (hasta 672 mg de candesartán cilexetilol), los pacientes se recuperaron sin complicaciones.

Tratamiento: Si se produce hipotensión sintomática, deberán tratarse los síntomas y controlarse las constantes vitales. Se colocará al paciente en decúbito supino con las piernas elevadas. Si esto no es suficiente, se aumentará el volumen plasmático mediante la infusión de solución isotónica salina, por ejemplo. Si todas estas medidas no resultan suficientes, deberán administrarse fármacos simpaticomiméticos. Candesartán no se elimina por hemodiálisis.

#### RECOMENDACIÓN:

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más Cercano, o al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel. 204 800 - Asunción - Paraguay.

#### PRESENTACION:

CANDESAR 8: Caja x 30 comprimidos.

CANDESAR 16: Caja x 30 comprimidos.

CANDESAR 32: Caja x 30 comprimidos.

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

VENTA BAJA RECETA

Elaborado por

Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. - Acceso Norte

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconcellos - Asunción - Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S. A. - División PHARMETICA

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España - Asunción - Paraguay

Director Técnico: Q.F. Amilcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.