



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CANDESARTAN - HIDROCLOROTIAZIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueadores de los receptores de angiotensina II y diuréticos.

Código ATC: C09DA06.

3.1. Farmacodinamia

Candesartán cilexetilo

Es un profármaco que tras su administración por vía oral se hidroliza en el tracto gastrointestinal transformándose en candesartán, un antagonista competitivo de los receptores de la angiotensina II con actividad selectiva sobre el sub-tipo AT1, por el cual muestra una afinidad 10.000 veces superior a la registrada por el AT2. Bloquea la unión de la angiotensina II a sus receptores en el músculo liso, glándula suprarrenal y otros tejidos, inhibiendo así el efecto vasopresor del sistema renina-angiotensina, la síntesis y liberación de aldosterona y la reabsorción de sodio a nivel renal. No ejerce efectos inhibitorios sobre la enzima angiotensina-convertasa y no bloquea ni se une a otros receptores hormonales o a canales iónicos conocidos de importancia en la regulación cardiovascular.

La administración de una dosis única de candesartán cilexetilo genera una reducción apreciable de la presión arterial dentro de las primeras 2 horas que persiste por 24 horas. Con el uso diario se evidencia un efecto antihipertensivo sustancial a las 2 semanas y una respuesta terapéutica óptima en 4-6 semanas.

Hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida es un diurético del grupo de las tiazidas con actividad antihipertensiva. Afecta los mecanismos de reabsorción de electrolitos en el túbulo contorneado distal renal aumentando la excreción de sodio y cloruro y, como resultado, generando una reducción del volumen plasmático y un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la secreción de aldosterona que da lugar a un incremento en las pérdidas de bicarbonato y potasio urinarios y a la consecuente reducción del potasio sérico. Tras su administración oral se aprecia un efecto diurético inicial en aproximadamente 2 horas que se hace máximo a las 4 horas y persiste por 6-12 horas. Aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción antihipertensiva, se postula que podría ser debido, al menos en parte, a una vasodilatación arteriolar directa y a una reducción de la resistencia periférica total.

La experiencia clínica revela que la combinación de candesartán e hidroclorotiazida produce, por efecto aditivo, una respuesta antihipertensiva superior a la que se obtiene con ambos agentes por separado que resulta evidente a las 1 - 2 semanas de iniciado el tratamiento y alcanza su máximo a las 4 semanas.

3.2. Farmacocinética

Candesartán

Absorción / Distribución

Luego de su administración oral el candesartán cilexetilo es hidrolizado durante su absorción en el tracto gastrointestinal y convertido en su forma activa, candesartán, el cual alcanza concentraciones plasmáticas pico en 3 - 4 horas. Su biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente un 15% y no es afectada por la presencia de alimentos.

Se une a proteínas plasmáticas en un 99% y exhibe un volumen de distribución aparente de 0,13 L/kg. En modelos animales se distribuye en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria.

Biotransformación / Eliminación

Se metaboliza escasamente en el hígado (mediante CYP2C9) dando lugar a cantidades mínimas de un producto O-desetilado carente de actividad farmacológica. Se excreta mayoritariamente como candesartán inalterado por vía biliar (56%) y por la orina (26%). Su vida media de eliminación es de aproximadamente 9 horas.

Insuficiencia hepática

En dos estudios, ambos incluyendo pacientes con insuficiencia hepática de carácter leve a moderado, se produjo un incremento de aproximadamente un 20% en un estudio y de un 80% en el otro estudio en la AUC media del candesartán. No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la $C_{m\acute{a}x}$ y la AUC de candesartán aumentaron durante la administración repetida aproximadamente en un 50% y 70%, respectivamente, pero la $t_{1/2}$ terminal no fue modificada, en comparación con pacientes con la función renal normal. Las correspondientes variaciones en pacientes con insuficiencia renal grave fueron aproximadamente del 50% y 110%, respectivamente. La $t_{1/2}$ terminal de candesartán fue aproximadamente el doble en pacientes con insuficiencia renal grave. La farmacocinética en pacientes sometidos a hemodiálisis fue similar a la de los pacientes con insuficiencia renal grave.

Edad avanzada (≥ 65 años)

En individuos mayores (más de 65 años), la $C_{m\acute{a}x}$ y la AUC de candesartán aumentan aproximadamente un 50% y 80%, respectivamente, en comparación con individuos jóvenes. No obstante, la respuesta de la presión arterial y la incidencia de efectos adversos son similares después de la administración de una dosis de candesartán/hidroclorotiazida en individuos jóvenes o ancianos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Hidroclorotiazida

Absorción / Distribución

Se absorbe en un 50 - 80% en el tubo digestivo y produce concentraciones séricas pico en 1 - 2 horas. Se une a proteínas plasmáticas en un 40 - 68% y exhibe un volumen de distribución aparente de 0,83 - 1,14 L/kg. Atraviesa la placenta y difunde en pequeñas cantidades a la leche materna.

Biotransformación / Eliminación

No sufre metabolismo y se excreta en su totalidad por la orina. Su vida media de eliminación oscila entre 5 y 15 horas.

Insuficiencia renal

La $t_{1/2}$ de la hidroclorotiazida se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios del potencial carcinogénico de la combinación candesartán e hidroclorotiazida. En las evaluaciones individuales de cada fármaco el candesartán mostró resultados negativos en ratas y ratones. Con la hidroclorotiazida, aunque no se observó tumorigenicidad en ratas hembras y machos ni en ratones hembras, se obtuvo una evidencia dudosa y no concluyente de carcinogenicidad hepática en los ratones machos.

Aunque en las pruebas de mutagenicidad el candesartán fue positivo en el ensayo *in vitro* de aberración cromosómica en células pulmonares de hámster chino, se registraron resultados negativos en los ensayos *in vitro* de mutación genética en células ováricas de hámster chino, de células de linfoma de ratón, de síntesis de ADN no programada en hepatocitos de rata y de mutagénesis bacteriana de Ames, así como en el ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón. Con hidroclorotiazida se reportaron resultados positivos en el ensayo *in vitro* de intercambio de cromátidas hermanas en células ováricas de hámster chino, en el ensayo de células de linfoma de ratón y en el ensayo de no-disyunción en *Aspergillus nidulans*.

Los estudios de reproducción no revelaron teratogenicidad ni trastornos de la fertilidad asociados al candesartán o a la hidroclorotiazida. En los ensayos individuales con candesartán en ratas hubo una incidencia elevada de hidronefrosis y una reducción de la tasa de supervivencia en las crías. En ratones y conejos sometidos a condiciones experimentales similares, sin embargo, no se evidenció fetotoxicidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de hipertensión arterial como tratamiento de sustitución en pacientes adultos cuya presión arterial está adecuadamente controlada con la combinación candesartán con hidroclorotiazida.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

16 - 32 mg de candesartán cilexetilo asociados a 12,5 - 25 mg de hidroclorotiazida, una vez al día.

5.2. Dosis máxima

32 mg de candesartán cilexetilo asociado a 25 mg de hidroclorotiazida.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

El producto no es adecuado como terapia inicial en estos casos debido a que el contenido de candesartán cilexetilo en las presentaciones comercialmente disponibles de la combinación (16 y 32 mg) excede la dosis inicial recomendada (4 mg/día) para estos pacientes. Sólo después de titulado el paciente y comprobada su tolerancia a la dosis de 16 mg/día de candesartán cilexetilo o superior resulta apropiado el uso de la combinación. En pacientes con insuficiencia severa (depuración de creatinina < 30 mL/min) la hidroclorotiazida puede conducir a azotemia, por lo cual el uso de la combinación está contraindicado.

Insuficiencia hepática

El producto no es adecuado como terapia inicial en estos casos debido a que el contenido de candesartán cilexetilo en las presentaciones comercialmente disponibles de la combinación (16 y 32 mg) excede la dosis inicial recomendada (4 mg/día) para estos pacientes. Sólo después de titulado el paciente y comprobada su tolerancia a la dosis de 16 mg/día de candesartán cilexetilo o superior resulta apropiado el uso de la combinación, con precaución y siempre que no exista insuficiencia hepática severa, en cuyo caso el producto está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas y preferiblemente a la misma hora del día durante todo el tratamiento.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Relacionadas con candesartán cilexetilo

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Infección respiratoria.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: Leucopenia, neutropenia, agranulocitosis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras: Hiponatremia, hiperpotasemia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo, cefalea, vértigo.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Tos.

Trastornos gastrointestinales

Muy raras: Náuseas

Frecuencia no conocida: Diarrea.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: Aumento de las enzimas hepáticas, disfunción hepática, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: Angioedema, erupción, prurito, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Muy raras: Dolor de espalda, mialgia, artralgia.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles.

Relacionadas con hidroclorotiazida

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Anemia aplásica, depresión de médula ósea, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)

Frecuencia no conocida: Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas). *

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacción anafiláctica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: Hiperglucemia, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia e hipopotasemia).

Trastornos psiquiátricos

Raras: Alteraciones del sueño, depresión, inquietud.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Vértigo, mareo.

Raras: Parestesia.

Trastornos oculares

Raras: Visión borrosa transitoria.

Frecuencia no conocida: Derrame coroideo, miopía aguda, glaucoma agudo de ángulo cerrado.

Trastornos cardíacos

Raras: Arritmias cardíacas.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión postural.

Raras: Angitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Dificultad respiratoria (incluyendo neumonitis y edema pulmonar).

Muy raras: Síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Anorexia, pérdida de apetito, estreñimiento, irritación gástrica, diarrea.

Raras: Pancreatitis.

Trastornos hepato biliares

Raras: Ictericia colestática intrahepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Reacciones de fotosensibilidad, erupción, urticaria.

Raras: Necrólisis epidérmica tóxica.

Frecuencia no conocida: Lupus eritematoso sistémico o cutáneo.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Espasmo muscular.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Aumento de creatinina plasmática, aumento de urea en sangre, glucosuria

Raras: Nefritis intersticial, falla renal.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Disfunción eréctil.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Fiebre, debilidad.

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Incrementos del colesterol y los triglicéridos séricos.

Raras: Incrementos en el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatinina sérica.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: www.inhrr.gob.ve.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Candesartán

El uso concomitante de candesartán cilexetilo con medicamentos que aumentan los niveles séricos de potasio (diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, heparina) o con suplementos de potasio puede conducir a hiperpotasemia.

El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida puede ser potenciado por la administración conjunta de medicamentos que producen hipopotasemia, como: Corticosteroides, ACTH, anfotericina, penicilina G sódica o derivados del ácido salicílico.

Los depresores del sistema nervioso central (barbitúricos, alcohol, narcóticos) pueden potenciar la hipotensión ortostática inducida por la combinación de candesartán cilexetilo e hidroclorotiazida.

El uso con antiinflamatorios no esteroideos, sobre todo en pacientes con depleción de volumen, o deshidratados, ancianos o con función renal comprometida, puede conducir a falla renal aguda, así como a una reducción del efecto antihipertensivo de la hidroclorotiazida y del candesartán. De ser necesario el uso concomitante, se recomienda precaución y vigilancia periódica la función renal.

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos adversos durante el uso concomitante con antagonistas de angiotensina II. Adicionalmente, los diuréticos tiazídicos pueden reducir la depuración renal del litio e incrementar el riesgo de toxicidad. Por ello, se debe evita en lo posible la terapia combinada. De ser necesario el uso conjunto, se recomienda precaución y vigilancia periódica los niveles séricos de litio.

El uso combinado de candesartán cilexetilo con inhibidores de la ECA o con aliskireno puede incrementar por sinergismo el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y falla renal aguda.

Hidroclorotiazida

La hipopotasemia y la hipomagnesemia inducidas por la hidroclorotiazida pueden favorecer la aparición de arritmias cardíacas asociadas al tratamiento con digitálicos.

Las resinas de intercambio iónico como la colestiramina y el colestipol podrían reducir la absorción de la hidroclorotiazida y comprometer su eficacia terapéutica.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

En pacientes diabéticos el efecto hiperglicémico de la hidroclorotiazida podría obligar a un aumento de la dosis de los hipoglicemiantes orales o de la insulina.

La hidroclorotiazida podría potenciar el efecto de relajantes musculares no despolarizantes como la tubocurarina.

Los agentes anticolinérgicos (como la atropina y el biperideno) pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos por disminución de la motilidad gastrointestinal y enlentecimiento del vaciamiento gástrico.

El uso en combinación con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia asociado a la hidroclorotiazida.

Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los fármacos citotóxicos (por ej. Ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio debido a una disminución en su excreción. Si es necesario prescribir suplementos de calcio o Vitamina D, deberán monitorizarse las concentraciones de calcio séricas y ajustarse la dosis de acuerdo a esta monitorización.

Las tiazidas pueden potenciar el efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido.

Las tiazidas pueden incrementar el riesgo de reacciones adversas causadas por la amantadina.

La hidroclorotiazida puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal aguda especialmente con dosis altas de medios de contraste yodados.

La hidroclorotiazida puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal aguda especialmente con dosis altas de medios de contraste yodados.

Los riesgos de hipocalcemia pueden verse incrementados durante el uso concomitante de hidroclorotiazida con esteroides u hormona adrenocorticotrópica (ACTH).

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Candesartán

No se han descrito.

Hidroclorotiazida

Debido a su potencial para elevar los niveles séricos de calcio, la hidroclorotiazida podría alterar los resultados de las pruebas de función paratiroidea.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Candesartán

Dado que en pacientes con depleción de volumen y/o sodio (secundaria a restricción de sal, terapia diurética prolongada, diarrea intensa o vómitos) podría presentarse hipotensión grave al iniciar un tratamiento con antagonistas de angiotensina II, se recomienda verificar el balance hidroelectrolítico del paciente antes de comenzar la terapia y corregirlo en caso de alteración.

Debido a la posibilidad de alteraciones electrolíticas (como: hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipercalcemia y alcalosis hipoclorémica) asociadas al uso de la hidroclorotiazida, durante el tratamiento se deben vigilar periódicamente los electrolitos séricos.

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen principalmente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes con insuficiencia cardíaca grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan a este sistema (inhibidores de la ECA) se ha asociado con hipotensión aguda, oliguria, azotemia y, en raras ocasiones, con insuficiencia renal aguda y muerte. En tal sentido, se debe considerar dicha posibilidad al usar un antagonista de la angiotensina II en estos pacientes.

Durante la terapia se deben realizar controles periódicos de la función renal y, ante la aparición de un cuadro de disfunción o insuficiencia clínicamente importante, considerar la suspensión del medicamento.

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario, por lo general, son refractarios al tratamiento con antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. Por lo tanto, no es recomendable usar candesartán cilexetilo en ellos.

Hidroclorotiazida

En pacientes con disfunción hepática o enfermedad hepática progresiva las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico asociadas al tratamiento con tiazidas pueden desencadenar un coma hepático.

La hidroclorotiazida puede causar la exacerbación o la activación del lupus eritematoso sistémico.

Dado que la hidroclorotiazida puede alterar la tolerancia a la glucosa, podría resultar necesario ajustar la dosis de los hipoglicemiantes orales o de la insulina en pacientes diabéticos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

La hidroclorotiazida puede aumentar los niveles séricos de ácido úrico y causar o exacerbar una hiperuricemia. En pacientes susceptibles podría precipitarse un ataque de gota.

Puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía en pacientes tratados con ARA-II debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser tan grave como para requerir la administración de fluidos intravenosos y/o vasopresores.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden generalmente al tratamiento con medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso del producto en esta población.

El uso de la hidroclorotiazida se ha asociado a la ocurrencia de miopía transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen disminución de la agudeza visual y/o dolor ocular que podrían manifestarse a las pocas horas o semanas de iniciado el tratamiento. El glaucoma no tratado puede conducir a pérdida permanente de la visión. Por ello, en caso de presentarse alteraciones visuales durante el tratamiento que sugieran tal posibilidad, se debe suspender el producto y procurar asistencia médica.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática leve a moderada, estenosis valvular aórtica o mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, diabetes y en ancianos.

Se han registrado casos de reacciones de fotosensibilidad durante el uso de diuréticos tiazídicos. Si se produjera una reacción de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si la reinstauración del tratamiento es esencial, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a la radiación UVA artificial.

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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

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.

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene hidroclorotiazida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

8.2. Embarazo

Dado que existe evidencia clínica de fetotoxicidad (falla renal severa, oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, retraso de la osificación craneana y muerte fetal) y toxicidad neonatal (hipoplasia craneana, anuria, hipotensión, falla renal y muerte) asociada al uso de agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, se debe evitar el uso de candesartán cilexetilo durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. La hidroclorotiazida durante el 2do. y 3er. trimestre podría comprometer la perfusión feto-placenta y causar efectos adversos fetales y neonatales. Con tiazidas en general se han descrito riesgos de ictericia fetal y neonatal, trombocitopenia y posiblemente otros efectos secundarios observados en el adulto. Antes de iniciar un tratamiento con candesartán cilexetilo se debe descartar la posibilidad de embarazo y, así mismo, evitarlo durante el mismo.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

La hidroclorotiazida se excreta en la leche materna, pero no se conoce si ocurre lo mismo con el candesartán, ni se dispone de información sobre la seguridad del empleo de la combinación durante la lactancia. Por ello, se recomienda evitar la administración del producto en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Si planea quedar embarazada, por favor consulte con su médico antes de utilizar este medicamento.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Cuando se conduzcan vehículos o manejen máquinas, deberá tenerse en cuenta que durante el tratamiento con candesartán/hidroclorotiazida puede causar, en raras ocasiones, mareos y afectar la capacidad de concentración; y producirse ocasionalmente desvanecimiento o cansancio.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al candesartán, a otros antagonistas de los receptores de Angiotensina II, a la hidroclorotiazida y/o a los excipientes de la formulación.

Embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min).

Insuficiencia hepática, colestasis y trastornos obstructivos biliares.

Hipopotasemia e hipercalcemia refractarias.

Gota.

El uso concomitante de candesartán/hidroclorotiazida con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 mL/min/1,73 m²).

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Candesartán

Ante una sobredosis de candesartán cilexetilo las manifestaciones más probables serían mareos, hipotensión y taquicardia. Podría observarse bradicardia si se presenta estimulación parasimpática (vagal).

Hidroclorotiazida

Los signos y síntomas más comunes observados tras una sobredosis son los que cabe esperar por la depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y la deshidratación resultante de una diuresis excesiva.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. En presencia de hipotensión severa y desequilibrio hidroelectrolítico practicar medidas correctivas y de estabilización del paciente. La eficacia de la hemodiálisis para remover el candesartán y la hidroclorotiazida es desconocida.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2019