

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	CANDESARTAN-NAN 32,0 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Comprimido
<b>Fortaleza:</b>	32,0 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 2 blísteres OPA-AL-PVC/AL con 15 comprimidos cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	EMPRESA UNITARIA DE PRODUCCIÓN REPUBLICANA "ACADEMPHARM", Minsk, República de Belarús.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	EMPRESA UNITARIA DE PRODUCCIÓN REPUBLICANA "ACADEMPHARM", Minsk, República de Belarús. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	025-25D3
<b>Fecha de Inscripción:</b>	4 de abril de 2025
<b>Composición:</b>	
Cada comprimido contiene:	
Candesartán cilexetilo	32,0 mg
Lactosa monohidratada	178,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 25°C. Protéjase de la luz y la humedad

### Indicaciones terapéuticas.

Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos;

Tratamiento de la hipertensión arterial en niños y adolescentes de 6 a 18 años;

Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca y deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo (disminución del 40% en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq$ %) con intolerancia a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o como terapia adyuvante a los inhibidores de la ECA en pacientes con insuficiencia cardíaca clínicamente significativa, a pesar del tratamiento óptimo, con intolerancia a los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al Candesartan, cilexetil u otros componentes del medicamento;

Trastornos graves de la función hepática y/o colestasis;

Embarazo, lactancia;

Uso concomitante de BRA II, incluido el Candesartan-NAN, o inhibidores de la ECA con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>);

Niños menores de 6 años.

### Precauciones

Deterioro de la función renal

Al igual que con el uso de otros fármacos que suprimen el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), en el contexto de la terapia con Candesartan-NAN, es posible la disfunción renal en pacientes predispuestos a ello.

Cuando se utiliza Candesartan-NAN en pacientes que padecen hipertensión arterial y deterioro de la función renal, se recomienda realizar un control periódico de la concentración de potasio y creatinina en el suero sanguíneo. La experiencia con el fármaco en pacientes con insuficiencia renal muy grave o enfermedad renal terminal (aclaramiento de creatinina <15 ml/min) es limitada. En esta categoría de pacientes, la dosis de Candesartan-NAN debe aumentarse con precaución en el contexto de la monitorización constante de la presión arterial.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca, la función renal debe controlarse periódicamente, especialmente en pacientes de 75 años o más, y en pacientes con insuficiencia renal. Al aumentar la dosis del medicamento, también se recomienda controlar la concentración de potasio y creatinina en el suero sanguíneo. Los estudios clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica no incluyeron a personas con una concentración de creatinina sérica > 265 µmol/L (> 3 mg/dL).

El uso concomitante de Candesartan-NAN con aliskiren está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver secciones "Contraindicaciones" y "Dosis y vía de administración").

Población pediátrica, incluidos niños con insuficiencia renal

El Candesartan no se ha estudiado en niños con TFG <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ver sección Advertencias y Precauciones).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona

El bloqueo dual del SRAA se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y deterioro de la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con la monoterapia. El bloqueo doble del SRAA con inhibidores de la ECA, ARB II (Candesartan) o aliskiren no se puede recomendar para ningún paciente, especialmente para aquellos con nefropatía diabética.

En algunos casos, cuando la administración concomitante de IECA y BRA II (Candesartan) está absolutamente indicada, es necesaria una supervisión cuidadosa por parte de un especialista y un seguimiento obligatorio de la función renal, del equilibrio de líquidos y electrolitos y de la presión arterial, lo que se refiere a la prescripción de Candesartan o valsartán como tratamiento adyuvante a los inhibidores de la ECA en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. La monitorización obligatoria de la función renal, el equilibrio de líquidos y electrolitos y la presión arterial es posible en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con intolerancia a los antagonistas de la aldosterona (espironolactona) que persisten en los síntomas de la insuficiencia cardíaca crónica a pesar de otros tratamientos adecuados.

Está contraindicado el uso concomitante de inhibidores de la ECA y BRA II con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada/grave (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Hemodiálisis

Durante la hemodiálisis, como resultado de una disminución en el volumen de plasma sanguíneo y la activación de RAAS, la capacidad de los antagonistas de la angiotensina para afectar la presión arterial puede aumentar significativamente. Por lo tanto, en pacientes en hemodiálisis, la dosis del fármaco debe aumentarse con cautela en el contexto de un control constante de la presión arterial.

Estenosis de la arteria renal

Los fármacos que afectan al SRAA, incluido el ARB II, pueden causar un aumento de las concentraciones séricas de urea y creatinina en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal única.

Trasplante de riñón

No hay experiencia con el fármaco en pacientes que se han sometido recientemente a un trasplante de riñón.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso.**

#### Hipotensión arterial

Los pacientes que sufren de insuficiencia cardíaca pueden desarrollar hipotensión arterial durante la terapia con el medicamento. También es posible desarrollar hipotensión en pacientes con hipertensión y deficiencia de volumen de líquido intravascular, por ejemplo, en pacientes que reciben altas dosis de diuréticos. En estos pacientes, se debe tener precaución al comienzo de la terapia y, si es necesario, se debe realizar una corrección de la hipovolemia.

#### Anestesia y cirugía

Los pacientes que reciben ARB II pueden desarrollar hipotensión durante la anestesia general y la cirugía debido a la obstrucción del sistema renina-angiotensina. En casos muy raros, pueden ocurrir casos de hipotensión severa que requieren líquidos intravenosos y/o vasoconstrictores.

#### Estenosis de la válvula aórtica y mitral (miocardiopatía hipertrófica obstructiva)

Al igual que con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en pacientes con estenosis de la válvula aórtica o mitral hemodinámicamente significativa o miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

#### Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario suelen ser resistentes a la terapia con fármacos antihipertensivos que afectan al SRAA. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Candesartan-NAN en estos pacientes.

#### Hiperpotasemia

El uso concomitante de Candesartan-NAN y diuréticos ahorradores de potasio, preparaciones de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio y otros agentes capaces de aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina, cotrimaxazol, también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol) puede conducir al desarrollo de hiperpotasemia en pacientes que padecen hipertensión. En tales casos, se deben controlar los niveles séricos de potasio.

Los pacientes que sufren de insuficiencia cardíaca pueden desarrollar hiperpotasemia durante el tratamiento con Candesartan-NAN. Se recomienda la monitorización periódica de los niveles séricos de potasio. La combinación de inhibidores de la ECA, diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona) y Candesartan-NAN no se recomienda y debe prescribirse solo después de una evaluación exhaustiva de los beneficios potenciales y los posibles riesgos.

#### Instrucciones generales

En pacientes cuyo tono vascular y función renal dependen predominantemente de la actividad del SRAA (p. ej., pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal concomitante, incluida la estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros fármacos que afectan a este sistema se ha acompañado de hipotensión aguda, azotemia, oliguria y, con menos frecuencia, insuficiencia renal aguda. Al igual que con el uso de cualquier otro fármaco antihipertensivo, una disminución brusca de la presión arterial en pacientes con enfermedad coronaria o enfermedades cerebrovasculares de origen aterosclerótico puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

El efecto antihipertensivo de Candesartan-NAN puede verse potenciado por otros fármacos antihipertensivos

#### Embarazo

El tratamiento del BRA II es inaceptable durante el embarazo. En el tratamiento con ARB II, las pacientes que planean el embarazo deben cambiar a un tratamiento alternativo con fármacos antihipertensivos que tengan un perfil de seguridad comprobado durante el embarazo. Si se

diagnostica un embarazo, se debe interrumpir el tratamiento antirretroviral II de inmediato y, si es posible, se debe cambiar a un tratamiento alternativo.

Las pacientes en el período post-menárgico deben ser examinadas regularmente para detectar el embarazo. Los resultados del examen deben tenerse en cuenta a la hora de prescribir un tratamiento antihipertensivo para prevenir el riesgo de tomar ARB II durante el embarazo.

Información especial sobre excipientes

Candesartan-NAN contiene lactosa, por lo que el fármaco no se recomienda para pacientes con deficiencia de lactasa, galactosemia o síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa.

### **Efectos indeseables**

Incidencia de efectos adversos: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  pero  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  pero  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$  pero  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10000$ ). Sobre la base de estudios clínicos y experiencia posterior a la comercialización, se han notificado los siguientes efectos adversos:

Tratamiento de la hipertensión arterial:

Enfermedades infecciosas y parasitarias:

Comunes – infección de las vías respiratorias.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raros: leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Muy raros: hiperpotasemia, hiponatremia.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: mareos/vértigo, dolor de cabeza.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raros – tos.

Trastornos gastrointestinales:

Muy raros: náuseas;

Frecuencia no conocida: diarrea.

Trastornos del hígado y de las vías biliares:

Muy raros: aumento de las enzimas hepáticas, trastornos de la función hepática o hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raros: angioedema, erupción cutánea, urticaria, picor en la piel.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Muy raros: dolor de espalda, artralgia, mialgia.

Trastornos renales y del tracto urinario:

Muy raros: deterioro de la función renal, incluida la insuficiencia renal en pacientes predispuestos.

Efecto sobre los resultados de las pruebas de laboratorio e instrumentales:

En general, no hubo cambios clínicamente significativos en los parámetros estándar de laboratorio con Candesartan. Al igual que con otros inhibidores del SRAA, se observó una ligera disminución de los niveles de hemoglobina. Por lo general, el Candesartan-NAN no requiere una monitorización regular de los parámetros de laboratorio. Sin embargo, en

pacientes con insuficiencia renal, se recomienda un seguimiento periódico Niveles séricos de potasio y creatinina.

#### Población pediátrica

Se monitoreó la seguridad de Candesartan en 255 niños y adolescentes con hipertensión, de 6 a 18 años, durante 4 semanas de estudios clínicos de eficacia y 1 año de estudio abierto. La incidencia de reacciones adversas en los niños en casi todas las clases de sistemas de órganos se encuentra en el rango frecuente/infrecuente. Si bien la naturaleza y la gravedad de las reacciones adversas son similares a las de los adultos, la incidencia de todas las reacciones adversas es mayor en niños y adolescentes, especialmente:

El dolor de cabeza, los mareos y las infecciones de las vías respiratorias superiores son "muy comunes" ( $\geq 1/10$ ) en niños y "comunes" ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) en adultos.

Tos: "muy común" ( $> 1/10$ ) en niños y "muy rara" ( $< 1/10000$ ) en adultos.

Erupción cutánea: "común" ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) en niños y "muy rara" ( $< 1/10000$ ) en adultos.

La hiperpotasemia, la hiponatremia y el deterioro de la función hepática ocurren de forma "poco frecuente" ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ) en niños y "muy raros" ( $< 1/10000$ ) en adultos.

La arritmia sinusal, la nasofaringitis y la pirexia son "comunes" ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) y el dolor orofaríngeo es "muy común" ( $\geq 1/10$ ) en los niños; Sin embargo, ninguno de estos efectos secundarios se ha reportado en adultos. Al mismo tiempo, estas enfermedades son temporales y están muy extendidas en los niños.

El perfil de seguridad general de Candesartan cilexetil en pacientes pediátricos no difiere significativamente del perfil de seguridad en adultos.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raros: leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Frecuentes – hiperpotasemia;

Muy raros – hiponatremia.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy raros: mareos, dolor de cabeza.

Trastornos vasculares:

Frecuentes – hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raros – tos.

Trastornos gastrointestinales:

Muy raros: náuseas.

Trastornos del hígado y de las vías biliares:

Muy raros: aumento de las enzimas hepáticas, trastornos de la función hepática o hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raros: angioedema, erupción cutánea, urticaria, picor en la piel.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Muy raros: dolor de espalda, artralgia, mialgia.

Trastornos renales y del tracto urinario:

Muy raros: deterioro de la función renal, incluida la insuficiencia renal en pacientes predispuestos.

Efectos sobre los hallazgos analíticos e instrumentales:

La hiperpotasemia y el deterioro de la función renal son frecuentes en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que toman Candesartan. Se recomienda monitorizar las concentraciones séricas de creatinina y potasio en estos pacientes.

### **Posología y modo de administración**

Los comprimidos deben tomarse por vía oral una vez al día, sin masticar, y lavados con una cantidad suficiente de agua hervida fría, independientemente de las comidas. Un comprimido de 8 mg puede dividirse en dos porciones iguales presionando los dedos a ambos lados del riesgo.

#### **Hipertensión arterial**

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada de Candesartan-NAN es de 8 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse a 16 mg una vez al día. En pacientes que no han podido reducir suficientemente la presión arterial después de 4 semanas de tomar el medicamento a una dosis de 16 mg por día, se recomienda aumentar la dosis a 32 mg una vez al día. Si el tratamiento con Candesartan-NAN no conduce a una disminución de la presión arterial a un nivel óptimo, se recomienda cambiar el régimen de tratamiento.

La terapia debe ajustarse de acuerdo con el nivel de presión arterial. El máximo efecto antihipertensivo se consigue a las 4 semanas del inicio del tratamiento. El fármaco puede combinarse con otros fármacos antihipertensivos, por ejemplo, con hidroclorotiazida, para potenciar el efecto hipotensor del fármaco.

#### **Pacientes de edad avanzada**

En pacientes de edad avanzada, no es necesario ajustar la dosis inicial del fármaco.

#### **Pacientes con deterioro de la función renal**

La dosis diaria inicial en pacientes con insuficiencia renal, incluidos los pacientes en hemodiálisis, es de 4 mg.

La experiencia con el fármaco en pacientes con insuficiencia renal muy grave o enfermedad renal terminal (aclaramiento de creatinina < 15 ml/min) es limitada.

El uso concomitante de Candesartan-NAN con aliskiren está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular [TFG] <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver sección Advertencias y Precauciones).

#### **Pacientes con deterioro de la función hepática**

La dosis diaria inicial del fármaco en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada es de 4 mg. La experiencia clínica con el fármaco en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis es limitada, y el fármaco está contraindicado en esta categoría de pacientes.

#### **Pacientes con hipovolemia**

En pacientes con deficiencia de volumen de líquido intravascular, la dosis inicial recomendada de Candesartan-NAN es de 4 mg una vez al día.

#### **Pacientes negroides**

El efecto antihipertensivo del Candesartan en los pacientes negroides es menos pronunciado que en las personas de otras razas, por lo que para controlar la presión arterial en los pacientes negroides, puede ser necesario aumentar la dosis de Candesartan-NAN y tomar fármacos concomitantes con mayor frecuencia que en los pacientes de otros orígenes étnicos.

#### **Niños y adolescentes de 6 a 18 años**

La dosis inicial recomendada de Candesartan-NAN es de 4 mg una vez al día. En pacientes con un peso corporal de < 50 kg, si el tratamiento no es eficaz, se puede aumentar la dosis a 8

mg una vez al día. En pacientes que pesan  $\geq 50$  kg, si el tratamiento fracasa, la dosis puede aumentarse a 8 mg una vez al día y luego, si es necesario, a 16 mg una vez al día.

El uso de dosis superiores a 32 mg no se ha estudiado en población pediátrica.

El máximo efecto antihipertensivo se consigue a las 4 semanas del inicio del tratamiento.

En niños con posibles deficiencias de volumen intravascular (p. ej., cuando se toman diuréticos, especialmente en pacientes con insuficiencia renal), se debe iniciar el tratamiento con Candesartan-NAN bajo estrecha supervisión médica, y se debe considerar una dosis inicial más baja que la dosis inicial total.

El Candesartan no se ha estudiado en niños con TFG  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

El efecto antihipertensivo del Candesartan en los niños negroides es menos pronunciado que en las personas de otras razas.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso en niños menores de 6 años.

#### Insuficiencia cardíaca

La dosis inicial recomendada de Candesartan-NAN es de 4 mg una vez al día. El aumento gradual hasta la dosis objetivo de 32 mg una vez al día o la dosis máxima tolerada se realiza duplicando la dosis a intervalos de al menos 2 semanas. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir la evaluación de la función renal y el seguimiento del potasio y la creatinina séricos. Fármacos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes, los diuréticos y los glucósidos cardíacos. No se recomienda la combinación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona) y Candesartan-NAN, y solo debe usarse después de una evaluación exhaustiva de los posibles beneficios y riesgos.

#### Grupos especiales de pacientes

Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con hipovolemia, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada no requieren ajuste de la dosis inicial del fármaco.

#### Tratamiento concomitante

El Candesartan puede utilizarse concomitantemente con otros fármacos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, incluidos los inhibidores de la ECA (aumento del riesgo de efectos secundarios), los betabloqueantes, los diuréticos y los glucósidos cardíacos, o con una combinación de estos fármacos.

#### Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia del Candesartan en niños y adolescentes (menores de 18 años) en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

No ha habido interacciones farmacológicas clínicamente significativas del Candesartan con fármacos como la hidroclorotiazida, la warfarina, la digoxina, los anticonceptivos orales (etinilestradiol/levonorgestrel), la glibenclamida, el nifedipino y el enalapril.

Diuréticos ahorradores de potasio, preparados de potasio, sucedáneos de la sal que contengan potasio y otros preparados capaces de aumentar los niveles de potasio: El uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, preparados de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio y otros agentes que pueden aumentar los niveles séricos de potasio (por ejemplo, heparina) puede provocar el desarrollo de hiperpotasemia. Si es necesario el uso combinado de medicamentos que puedan afectar a los niveles de potasio En suero, con Candesartan-NAN, se recomienda controlar el nivel de potasio en el suero sanguíneo.

Bloqueo doble del sistema renina-angiotensina-aldosterona: Con base en los datos disponibles, no se puede recomendar el bloqueo doble del SRAA con inhibidores de la ECA, BRA II

(Candesartan) o aliskiren en ningún paciente, especialmente en aquellos con nefropatía diabética.

En pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada/grave (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), está contraindicado el uso concomitante de aliskiren con inhibidores de la ECA o BRA II (Candesartan).

En algunos casos, cuando el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) está absolutamente indicado, es necesaria una observación cuidadosa por parte de un especialista y un control obligatorio de la función renal, el equilibrio hídrico y electrolítico y la presión arterial.

Litio: Se han reportado aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y efectos tóxicos con la administración concomitante de preparaciones de litio con inhibidores de la ECA. Un efecto similar puede ocurrir con sales de litio con ARBs II, por lo que no se recomienda el uso de Candesartan con preparaciones de litio.

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), el ácido acetilsalicílico (más de 3 g/día) y otros AINE no selectivos: Con el uso combinado de BRA II y AINE (es decir, inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINE no selectivos), se puede observar un debilitamiento del efecto antihipertensivo.

Al igual que con el uso de inhibidores de la ECA, el uso combinado de ARA II y AINE puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal, incluida la insuficiencia renal aguda, el aumento de las concentraciones séricas de potasio, especialmente en pacientes con función renal reducida. Se debe tener precaución cuando estos medicamentos se usan concomitantemente, especialmente en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben ser compensados por la pérdida de líquidos y la función renal debe ser monitoreada de cerca después de iniciar la terapia combinada y periódicamente durante dicha terapia.

Sobre la base de los datos disponibles, no se puede recomendar el bloqueo doble del SRAA con inhibidores de la ECA, BRA II o aliskiren en todos los pacientes, especialmente en aquellos con nefropatía diabética.

En pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada/grave (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), está contraindicado el uso concomitante de aliskiren con inhibidores de la ECA y BRA II.

En algunos casos, cuando el uso combinado de inhibidores de la ECA y BRA II está absolutamente indicado, es necesaria una supervisión cuidadosa por parte de un especialista y un control obligatorio de la función renal, el equilibrio hídrico y electrolítico y la presión arterial.

Población pediátrica

Los estudios de interacción farmacológica solo se han realizado en pacientes adultos.

### **Uso en Embarazo y lactancia**

El uso de BRA II no se recomienda en el primer trimestre del embarazo y está contraindicado en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Los datos epidemiológicos sobre el riesgo de teratogenicidad con los IEC durante el primer trimestre del embarazo no se han confirmado de forma fiable, pero, sin embargo, no se puede excluir dicho riesgo. No hay datos de ensayos clínicos controlados sobre el riesgo de tomar ARB II. Sin embargo, pueden surgir riesgos similares al tomar medicamentos de esta clase. En el tratamiento con ARB II, las pacientes que planean el embarazo deben cambiar a un tratamiento alternativo con fármacos antihipertensivos que tengan un perfil de seguridad establecido en el embarazo. Si se diagnostica un embarazo, el tratamiento para el BRA II debe interrumpirse de inmediato y, si es posible, se debe cambiar a una terapia alternativa. Se ha establecido que el uso de ARB II en el segundo y tercer trimestre del embarazo causa fetotoxicidad (supresión de la función renal, oligohidramnios, enlentecimiento de la osificación de los huesos del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión arterial, hiperpotasemia). En caso de tomar ARB II en el segundo trimestre del embarazo, es necesario

realizar una ecografía de los riñones y huesos del cráneo del feto. estar bajo estrecha supervisión médica en relación con el posible desarrollo de hipotensión arterial.

Debido a la falta de datos sobre el uso de Candesartan durante la lactancia, si es posible, el Candesartan-NAN debe sustituirse por otros medicamentos antihipertensivos con perfiles de seguridad establecidos para su uso durante la lactancia, especialmente cuando se alimenta a un recién nacido o a un lactante prematuro.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias**

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de Candesartan-NAN sobre la capacidad para conducir y operar máquinas. Al conducir vehículos o manejar maquinaria, se debe tener en cuenta la posibilidad de mareos o debilidad.

Durante el tratamiento, los pacientes deben tener cuidado al conducir vehículos y participar en otras actividades potencialmente peligrosas que requieran concentración y velocidad de reacciones psicomotoras.

### **Sobredosis**

Síntomas: Hipotensión sintomática y mareos pueden ocurrir en caso de sobredosis. En los informes aislados de sobredosis, la recuperación transcurrió sin complicaciones.

Tratamiento: En caso de hipotensión sintomática, se debe llevar a cabo un tratamiento sintomático y monitorizar los signos vitales. El paciente debe colocarse boca arriba con las piernas levantadas. Si esto no es suficiente, se debe aumentar el volumen plasmático circulante, por ejemplo, mediante la infusión de una solución isotónica de cloruro sódico. Si las medidas anteriores no son eficaces, se pueden prescribir medicamentos simpaticomiméticos. El Candesartan no se excreta por hemodiálisis.

### **Propiedades farmacodinámicas.**

Código ATC: C09CA06

Grupo farmacoterapéutico: C: Sistema cardiovascular; C09: Agentes que actúan sobre el Sistema renina-angiotensina; C09C: Antagonistas de angiotensina II. Monodrogas; C09CA: Antagonistas de angiotensina II. Monodrogas.

#### **Farmacodinamia**

La angiotensina II es la hormona principal del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y desempeña un papel importante en la patogénesis de la hipertensión, la insuficiencia cardíaca y otras enfermedades cardiovasculares. Los principales efectos fisiológicos de la angiotensina II son la vasoconstricción, la estimulación de la producción de aldosterona, la regulación de la homeostasis de los electrolitos acuáticos y la estimulación del crecimiento celular Tipo 1 (receptores AT<sub>1</sub>).

El Candesartan no inhibe la enzima convertidora de angiotensina (ECA), que convierte la angiotensina I en angiotensina II y destruye la bradiquinina; no interfiere con la ECA y no conduce a la acumulación de bradisinina o de la sustancia P. Cuando se compara el Candesartan con los inhibidores de la ECA, la presentación de tos fue menos frecuente en los pacientes tratados con Candesartan cilexetil. No bloquea los canales iónicos implicados en la regulación de las funciones cardiovasculares. Como resultado del bloqueo de los receptores AT<sub>1</sub> de la angiotensina II, se produce un aumento dependiente de la dosis en el nivel de renina, angiotensina I, angiotensina II y una disminución en la concentración de aldosterona en el plasma sanguíneo.

En la hipertensión arterial, el Candesartan causa una disminución a largo plazo de la presión arterial (PA) dependiente de la dosis. El efecto antihipertensivo del fármaco se debe a una disminución de la resistencia vascular periférica total sin alterar la frecuencia cardíaca. No hubo casos de hipotensión arterial grave después de tomar la primera dosis del fármaco, así como síndrome de abstinencia (síndrome de rebote) después de la interrupción del tratamiento.

El inicio de la acción hipotensora después de la primera dosis de Candesartan cilexetil generalmente se desarrolla dentro de las 2 horas. Con la terapia continua de dosis fija, la

reducción máxima de la PA generalmente se logra dentro de las 4 semanas y se mantiene durante todo el tratamiento. El Candesartan cilexetil, administrado una vez al día, proporciona una disminución eficaz y suave de la presión arterial en 24 horas con ligeras fluctuaciones de la presión arterial en los intervalos entre las dosis de la siguiente dosis del fármaco. El uso de Candesartan cilexetil en combinación con hidroclorotiazida conduce a un aumento en el efecto hipotensor. El uso combinado de Candesartan, cilexetil y amlodipino o felodipino conduce a un aumento del efecto antihipertensivo.

El Candesartan cilexetil aumenta el flujo sanguíneo renal y/o no tiene ningún efecto sobre la tasa de filtración glomerular, mientras que la resistencia vascular renal y la fracción de filtración se reducen. Candesartan cilexetil 8-16 mg durante 12 semanas no tuvo ningún efecto negativo sobre los niveles de glucosa y el perfil lipídico en pacientes con hipertensión y diabetes mellitus tipo 2.

En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 40\%$ ), el Candesartan reduce la resistencia vascular periférica total y la presión capilar en los pulmones, aumenta la actividad de la renina y las concentraciones plasmáticas de angiotensina II, y disminuye los niveles de aldosterona.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

#### **Absorción**

El Candesartan cilexetil es un profármaco. Después de la ingestión, se convierte en la sustancia activa: Candesartan. La biodisponibilidad absoluta de Candesartan cuando se ingiere con la solución de cilexetil de Candesartan es de aproximadamente el 40%. La biodisponibilidad relativa de la forma de comprimido en comparación con la solución oral es de aproximadamente el 34%. Por lo tanto, la biodisponibilidad absoluta estimada de la forma de tableta del medicamento es del 14%. La concentración sérica máxima media (C<sub>max</sub>) se alcanza 3-4 horas después de la administración oral del comprimido. Con un aumento en la dosis del fármaco dentro del rango terapéutico, la concentración de Candesartan aumenta linealmente. Los parámetros farmacocinéticos del Candesartan son independientes del sexo del paciente. La ingesta de alimentos no tiene un efecto significativo en el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC), es decir, la ingesta concomitante de alimentos no afecta significativamente la biodisponibilidad del fármaco.

#### **Distribución**

El Candesartan se une activamente a las proteínas plasmáticas (más del 99%). El volumen de distribución de Candesartan es de 0,1 l/kg.

#### **Metabolismo**

El Candesartan se excreta principalmente sin cambios por los riñones y la bilis y solo se metaboliza ligeramente en el hígado (CYP2C9). El Candesartan no tiene ningún efecto sobre las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4.

#### **Excreción**

La vida media de eliminación del Candesartan es de aproximadamente 9 horas. Con el uso a largo plazo, no se observa acumulación en el cuerpo.

El aclaramiento plasmático total para Candesartan es de aproximadamente 0,37 ml/min/kg, con un aclaramiento renal de aproximadamente 0,19 ml/min/kg.

La excreción renal de Candesartan se lleva a cabo por filtración glomerular y secreción tubular activa. Cuando se ingiere Candesartan cilexetil marcado con el isótopo <sup>14</sup>C, alrededor del 26% de la dosis ingerida se excreta en la orina como Candesartan y el 7% como metabolito inactivo, con un 56% de la dosis ingerida que se detecta en las heces como Candesartan y un 10% como metabolito inactivo.

#### **Propiedades farmacocinéticas en poblaciones especiales de pacientes**

En los pacientes de edad avanzada (>65 años), la C<sub>max</sub> y el AUC del Candesartan

aumentaron un 50% y un 80%, respectivamente, en comparación con los pacientes más jóvenes. Sin embargo, el efecto hipotensor y la frecuencia de los efectos secundarios al usar el medicamento no dependen de la edad de los pacientes.

En los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, la C<sub>max</sub> y el AUC de Candesartan aumentaron después de la administración múltiple en un 50% y un 70%, respectivamente, mientras que la vida media de eliminación del fármaco no cambió en comparación con los pacientes con función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal grave, la C<sub>max</sub> y el AUC del Candesartan aumentaron en un 50% y un 110%, respectivamente, y la vida media de eliminación terminal del fármaco se incrementó 2 veces. La farmacocinética de los pacientes en hemodiálisis fue similar a la de los pacientes con insuficiencia renal grave.

En los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, hubo un aumento del 20-80% en el AUC de Candesartan. No hay experiencia clínica con el fármaco en pacientes con insuficiencia hepática grave.

En niños >6 años de edad y adultos, la exposición al Candesartan en las mismas dosis fue similar.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 4 de abril de 2025.