

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	<b>Minart® 8 mg</b> (Candesartán)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Comprimido recubierto
<b>Fortaleza:</b>	8,0 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 2 blísteres de AL/AL con 7 comprimidos recubiertos cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	Merck S.A, Guatemala.
<b>Fabricante, país:</b>	Richam International S.A, Guatemala.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-14-208-C09
<b>Fecha de Inscripción:</b>	1 de octubre 2014.
<b>Composición:</b>	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Candersatán cilexetil	8,0 mg
Lactosa monohidratada	55,40 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### Indicaciones:

Candesartán es un antagonista del receptor de la angiotensina II con acciones similares a las de Losartán. Se utiliza en el tratamiento de la hipertensión y también se ha utilizado en el tratamiento de pacientes con fallo cardíaco con afección sistólica ventricular izquierda, cuando los inhibidores de la ECA no son bien tolerados, o adicionado a inhibidores de la ECA.

Candesartán se administra por vía oral como profármaco éster Cilexetil de Candesartán. El inicio del efecto antihipertensivo se produce unas 2 horas después de la administración y el efecto máximo se alcanza aproximadamente 4 semanas después de iniciar la terapia.

### Contraindicaciones:

Candesartán está contraindicado en pacientes alérgicos al medicamento, insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestásis, insuficiencia renal grave, pacientes en diálisis o hiperaldosterismo primario (falta de respuesta clínica).

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

### Precauciones:

Ver Advertencias.

### Advertencias especiales y precauciones de uso:

Deberán guardarse especiales precauciones en: estenosis de la arterial renal, los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina pueden incrementar la urea y creatinina sérica con riesgo de insuficiencia renal.

Depleción del volumen intravascular: riesgo de hipotensión excesiva.

Insuficiencia cardíaca crónica grave, estenosis de la arteria renal u otras situaciones en las que el tono vascular y la función renal pueden resultar en hipotensión aguda, azotemia, oliguria, o excepcionalmente, insuficiencia renal aguda.

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva: debe realizarse un especial control clínico debido a los efectos vasodilatadores.

Hiperpotasemia: se ha observado hiperpotasemia con fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina.

Debe tenerse precaución en pacientes con diabetes mellitus.

Situaciones especiales: advertir al paciente que este medicamento al comienzo del tratamiento puede producir mareo o fatiga.

Embarazo: los estudios en animales de experimentación han mostrado que actúan directamente en el sistema renina-angiotensina pueden producir morbilidad y mortalidad fetal o neonatal cuando se administran a mujeres embarazadas, por lo tanto, su administración debe suprimirse lo antes posible al detectar el embarazo. Administrados durante el 2° y 3° trimestres pueden producir en el feto: hipotensión, insuficiencia renal, anuria, hipoplasia craneal, e incluso la muerte en el recién nacido. También se ha descrito oligohidramnios materno, que probablemente refleja una disminución de la función renal del feto. Se recomienda que los lactantes que hayan sido expuestos in útero a estos agentes sean estrictamente observados para detectar hipotensión, oliguria e hiperpotasemia. El uso de estos medicamentos solo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

Madres lactantes: se ignora si este medicamento es excretado con la leche materna, aunque si se ha detectado en la leche de rata. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

Uso en niños: la seguridad y eficacia del Candesartán no han sido establecidas en niños. Sin embargo, la utilización de fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina en neonatos y lactantes parece estar relacionada con el riesgo de producir oliguria y anomalías neurológicas, probablemente debidas a la disminución del riego sanguíneo renal y cerebral provocado por una reducción pronunciada y prolongada de la presión arterial. Uso no recomendado.

Uso en ancianos: no se han observado diferencias significativas en la efectividad y eficacia entre pacientes ancianos y adultos. Estos pacientes son más sensibles al efecto hipotensor, por lo que se aconseja iniciar el tratamiento con las dosis menores (primera dosis al acostarse).

#### Advertencias especiales

Monitorización: es aconsejable la determinación de los niveles séricos de creatinina y de potasio en pacientes con insuficiencia renal.

#### **Efectos indeseables:**

Los efectos adversos que se han reportado del Candesartán cilexetil son usualmente leves y trascendentes, e incluyen discinesias, del dolor de cabeza e hipotensión ortostática. Puede ocurrir hipotensión particularmente en pacientes con depresión de volumen (por ejemplo pacientes que han recibido altas dosis de diuréticos). Afección de la función renal y raramente, rash, urticaria, prurito, angioedema y puede ocurrir alteración en los valores de las enzimas hepáticas. Se ha reportado hipercalcemia, mialgia y artralgia. Con el uso de Candesartán ha aparecido menos tos que con inhibidores de la ECA.

Otros efectos adversos que se han reportado con antagonistas de receptores de angiotensina II incluyen desordenes del tracto respiratorio, dolor de espalda, desordenes gastrointestinales, fatiga y neutropenia. Raramente se ha reportado rhabdomiolisis.

#### **Posología y método de administración:**

Hipertensión: la dosis inicial usual de Candesartán Cilexetil es de 8 mg una vez al día en el Reino Unido, o 16 mg una vez al día en los Estados Unidos. La dosis puede ser ajustada de acuerdo a la respuesta; la dosis puede ser ajustada de acuerdo a la respuesta; la dosis usual de mantenimiento es de 8 mg al día, pero puede aumentarse hasta 32 mg al día, en una sola dosis o dividido en dos dosis. Se consideran dosis inferiores en pacientes con depleción del volumen intravascular; en el Reino Unido se sugiere una dosis de 4 mg una vez al día. En pacientes con daño renal o hepático se requiere una disminución de la dosis inicial.

Fallo cardíaco: administrar una dosis inicial de Candesartán Cilexetil de 4 mg una vez al día; la dosis puede ser duplicada a intervalos no menores de dos semanas hasta 32 mg al día si es tolerado.

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

El efecto antihipertensivo del Candesartán cilexetil puede potenciarse con drogas que disminuyen la presión sanguínea. Es posible la adición de un efecto hipercalémico con la administración de suplementos de potasio, ahorradores de potasio y otras drogas que pueden causar hipercalemia; el Candesartán cilexetil y los diuréticos ahorradores de potasio generalmente no pueden administrarse juntos. El Candesartán y otros antagonistas de receptores de angiotensina II, son metabolizados por isoenzimas citocromo P450 por lo que pueden ocurrir interacciones con drogas que afecten estas enzimas.

#### **Interferencias analíticas**

Este medicamento puede alterar el valor de las siguientes determinaciones analíticas: Sangre: aumento de potasio y de creatinina sérica en pacientes con insuficiencia renal grave; ligera aumento de la GPT.

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

Embarazo: los estudios en animales de experimentación han mostrado que actúan directamente en el sistema renina-angiotensina pueden producir morbilidad y mortalidad fetal o neonatal cuando se administran a mujeres embarazadas, por lo tanto, su administración debe suprimirse lo antes posible al detectar el embarazo. Administrados durante el 2° y 3° trimestres pueden producir en el feto: hipotensión, insuficiencia renal, anuria, hipoplasia craneal, e incluso la muerte en el recién nacido. También se ha descrito oligohidramnios materno, que probablemente refleja una disminución de la función renal del feto. Se recomienda que los lactantes que hayan sido expuestos in útero a estos agentes sean estrictamente observados para detectar hipotensión, oliguria e hiperpotasemia. El uso de estos medicamentos solo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

Madres lactantes: se ignora si este medicamento es excretado con la leche materna, aunque si se ha detectado en la leche de rata. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

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

No procede.

#### **Sobredosis:**

Probablemente, hipotensión y taquicardia o bradicardia (por estimulación vagal). No hay antídoto específico, ni puede ser eliminado mediante hemodiálisis. Tratamiento sintomático y de mantenimiento de las constantes.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Mecanismo de acción: antihipertensivo. Actúa bloqueando competitiva y selectivamente los receptores AT1 de la angiotensina II, inhibiendo así los efectos hipertensivos de esta última, especialmente los relacionados con la vasoconstricción, la liberación de aldosterona y la remodelación vascular. Cuando se administra una dosis única, el inicio de la acción antihipertensiva tiene lugar en las 2 primeras horas en la mayoría de los pacientes, y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza a las 4- 6 horas, persistiendo el efecto antihipertensivo hasta 24 horas. Con dosis repetidas el efecto antihipertensivo máximo suele ocurrir a las 4 semanas, manteniéndose durante el tratamiento.

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

Absorción: se absorbe rápidamente, metabolizándose de inmediato al fármaco activo. Su biodisponibilidad es del 40% (solución), al 14% (comprimido). La concentración plasmática máxima (C<sub>máx</sub>) se alcanza a las 3-4 horas. Los alimentos no afectan significativamente la cinética del fármaco.

Distribución: su volumen aparente de distribución (V<sub>d</sub>) es de 0.1 l/Kg. El efecto antihipertensivo tras una única dosis se produce al cabo de 2 horas y la duración del efecto se mantiene durante 24 horas. El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 99%.

Eliminación: se elimina mayoritariamente sin metabolizar por las heces (56%) y orina (26%). Sólo una pequeña cantidad (17%) se metaboliza a nivel hepático con formación de metabolitos inactivos. La semivida de eliminación es de 9 horas.

En ancianos se produce un incremento de la C<sub>máx</sub> y AUC del 50% y 80% respectivamente, aunque sin repercusión clínica significativa. En pacientes con insuficiencia renal grave la semivida plasmática aumentó el doble. En insuficiencia hepática leve o moderada la AUC aumento un 23%.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 1 de octubre 2014.