

ARAXIL®

Candesartán Cilexetil
Vía oral



FÓRMULAS	ARAXIL® 8 Comprimido	ARAXIL® 16 Comprimido	ARAXIL® 32 Comprimido
Candesartán Cilexetil	8 mg	16 mg	32 mg
Excipientes c.s.p	1 Comp.	1 Comp.	1 Comp.

DESCRIPCIÓN

ARAXIL® contiene candesartan que es un antagonista oral de los receptores de angiotensina II, utilizado para el control de la presión arterial en los sujetos con hipertensión. Los bloqueantes de los receptores de angiotensina II son utilizados frecuentemente en pacientes que no toleran los inhibidores de la ECA debido a la tos o a la inducción de angioedema. Como monoterapia en dosis de 8 mg, el candesartán cilexetilo es tan eficaz como el Losartán en dosis de 50 mg o el enalapril en dosis de 10-20 mg.

El candesartán: antagoniza la angiotensina II en el subtipo de receptor AT1. Se han identificado dos subtipos de receptores de angiotensina II, denominados AT1 y AT2, de los cuales, el AT2 no interviene en la homeostasis cardiovascular. El candesartán tiene una afinidad mucho mayor hacia el receptor AT1 que hacia el AT2 y al unirse al primero, bloquea los efectos de la angiotensina. La angiotensina II es una hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina que juega un importante papel en la regulación de la presión arterial y en la fisiopatología de la hipertensión y del fallo cardíaco congestivo. Además de ser un potente vasoconstrictor, la angiotensina II estimula la secreción de aldosterona por las glándulas adrenales. De esta forma, al bloquear los efectos de la angiotensina II, el candesartán disminuye la resistencia vascular sistémica sin producir un cambio importante de la frecuencia cardíaca.

INDICACIONES

Hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca.

POSOLOGÍA

Tratamiento de la hipertensión: Adultos: las dosis iniciales serán de 16 mg una vez al día a menos que el paciente muestre una depleción de volumen. Si se sospecha esta (p.ej. en pacientes tratados con diuréticos) las dosis iniciales deberán ser menores (p.ej., 8 mg una vez al día). Las dosis de mantenimiento son de 8-32 mg/día, administradas en 1-2 veces. La reducción máxima de la presión arterial se consigue al cabo de 4-6 semanas. Si no se consiguiera un control adecuado de la presión arterial, se puede añadir un diurético (p.ej., la hidroclorotiazida).

Ancianos: no son necesarios reajustes en las dosis. Niños y adolescentes: la seguridad y eficacia del candesartán no han sido establecidas en esta población.

Pacientes con disfunción hepática: en los pacientes con disfunción hepática moderada o ligera no son necesarios reajustes en la dosis. El candesartán no ha sido estudiado adecuadamente en los pacientes con insuficiencia hepática grave. **Pacientes con disfunción renal:** la administración de una dosis de 8 mg/día de candesartán es bien tolerada en los pacientes con disfunción renal moderada o ligera. En los pacientes con insuficiencia renal más grave puede ser conveniente iniciar el tratamiento con dosis menores. La hemodiálisis no elimina el candesartán.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca:

Adultos: las dosis iniciales son de 4 mg una vez al día, aumentando las mismas progresivamente hasta los 32 mg. En un estudio en 2548 pacientes con insuficiencia cardíaca clase NYHA II-IV y fracción de eyección = 40%, en el que los pacientes estaban en su mayoría en tratamiento con dosis submáximas de inhibidores de la ECA, los pacientes tratados con candesartán tuvieron un riesgo un 15% menor de mortalidad cardiovascular

($p=0,005$). En estos ensayos también mejoraron ($p<0,001$) los síntomas de la insuficiencia cardiaca evaluados según la clase funcional NYHA.

CONTRAINDICACIONES

ARAXIL® se debe administrar con precaución en los pacientes con hipovolemia, incluyendo los pacientes tratados con altas dosis de diuréticos. La depleción del volumen intravascular puede aumentar el riesgo de una hipotensión sintomática. La depleción de volumen debe ser corregida antes de iniciar un tratamiento con candesartán. De igual forma, el candesartán se utilizará con precaución en aquellos pacientes en los que la función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona RAS (por ejemplo, en los pacientes con insuficiencia cardíaca). Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, afectan al sistema RAS y ocasionan un aumento de la creatinina sérica en los individuos susceptibles. Aunque por regla general la creatinina sérica retorna a la normalidad al continuar el tratamiento, en algunos casos se ha producido oliguria, azotemia progresiva e insuficiencia renal. Adicionalmente, los inhibidores de la ECA están asociados a azotemia en los pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal. Aunque el candesartán no ha sido estudiado en pacientes con estenosis renal, pueden esperarse efectos similares debido a sus efectos farmacológicos. No se han observado diferencias significativas en la farmacocinética del candesartán en pacientes con enfermedades hepáticas moderadas o ligeras, pero no se han estudiado pacientes con enfermedades hepáticas graves. El candesartán puede exacerbar los efectos hipotensores de los anestésicos generales en los pacientes sometidos a cirugía general, y se deberá utilizar en estos casos con precaución. Si se produjera un episodio de hipotensión durante la cirugía o la anestesia que se considere debido al bloqueo de la formación de angiotensina II, puede ser corregido mediante una adecuada expansión de volumen.

EFFECTOS ADVERSOS

- **La incidencia de mareo y vértigo.**

Digestivas: dolor abdominal, dispepsia, náuseas y vómitos o diarrea.

Hepáticas: Se han descrito incremento de los valores de transaminasas y casos puntuales de hepatitis.

- **Neurológicas/psicológicas:** Mareo, vértigo, cefalea, ansiedad, nerviosismo, parestesia, somnolencia o depresión.

- **Cardiovasculares:** hipotensión en pacientes con insuficiencia cardíaca, siendo mucho más raro en aquellos con hipertensión. En algunos pacientes palpitations, taquicardia y dolor precordial.

Respiratorias: tos seca, También se han comunicado resfriado común, rinitis, faringitis, bronquitis.

Alérgicas/dermatológicas: Urticaria, prurito, erupciones exantemáticas, espasmo bronquial o anafilaxia.

Metabólicas: hiperpotasemia, especialmente en pacientes tratados con diuréticos ahorradores o deshidratados. (0,5%): hiperglucemia, hiponatremia e hiperuricemia.

Hematológicas: Es común que se observe una reducción de los niveles de hemoglobina y del hematocrito, pero no suelen ser importantes. Se ha comunicado algún caso puntual de neutropenia, leucopenia o agranulocitosis.

INTERACCIONES

- **Antidiabéticos (glibenclamida, insulina, tolbutamida):** hay estudios con otras tiazidas en los que se ha registrado posible inhibición del efecto hipoglucemiante por reducción de la liberación pancreática de insulina, debido al efecto hipokalemiante.

- **Carbamazepina:** hay un estudio en el que se ha registrado posible potenciación de la toxicidad.

- **Digitálicos (digoxina):** hay estudios en las que se ha registrado posible potenciación de la toxicidad del digitálico debido a la eliminación de potasio, con riesgo de aparición de arritmias.

- **Indometacina:** hay estudios en los que se ha registrado inhibición del efecto diurético debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

La administración concomitante de candesartán e hidroclorotiazida aumenta de forma significativa la biodisponibilidad y los valores de la C_{max} del candesartán (18% y 25%, respectivamente), aunque se desconoce la relevancia clínica de esta interacción. Por lo tanto, hasta que se disponga de una mayor información, se deberán tomar precauciones cuando se asocie el candesartán a diuréticos tiazídicos.

EMBARAZO: Categoría C de la FDA (1er trimestre), categoría D de la FDA (2º y 3er trimestre).

LACTANCIA: No se conoce si el **ARAXIL®** pasa a la leche materna en humanos. Sin embargo, pasa a la leche materna animal. Debido al potencial de efectos adversos en el lactante, se recomienda suspender la lactancia materna o interrumpir la administración de este medicamento.

NIÑOS: La seguridad y eficacia del uso de este medicamento en niños no han sido determinadas. Uso no recomendado.

ANCIANOS: En ancianos se produce un incremento en la C_{max} y la AUC de aproximadamente el 50% y el 80%, respectivamente. Sin embargo, la respuesta de la presión arterial y la incidencia de acontecimientos adversos son similares. Se recomienda titular la dosis antes de iniciar el tratamiento con la asociación. Considerar que los ancianos son más susceptibles a los efectos hipotensores y al desequilibrio hidroelectrolítico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

ARAXIL® no se debe administrar durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, a menos que los beneficios potenciales para la madre superen los posibles riesgos. El candesartán se clasifica dentro de la categoría D de riesgo en el embarazo. No obstante, tan pronto como se detecte un embarazo, se deben tomar todas las medidas posibles para intentar discontinuar el fármaco. Los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina han sido asociados a lesiones fetales y neonatales cuando se administraron a mujeres embarazadas. Algunas de estas lesiones fueron hipotensión, hipoplasia craneal del feto, anuria, oligohidramnios, insuficiencia renal y muerte fetal. Se desconoce si el candesartán se excreta en la leche humana, aunque sí se sabe que se excreta en la leche de los animales de laboratorio. Debido al riesgo potencial que supone para el lactante se deberá discontinuar el tratamiento con candesartán durante la lactancia o pasarse a la lactancia artificial.

MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN

En caso de intoxicación acudir al centro médico más cercano.

Síntomas: Las manifestaciones más probables de una sobredosis de **ARAXIL®** podría ser la hipotensión sintomática y el vértigo. En dos casos de sobredosis (160 mg y 432 mg de **ARAXIL®**), la recuperación del paciente no resultó problemática. La principal manifestación de una sobredosis es la pérdida aguda de líquidos y electrolitos. También se pueden observar síntomas tales como vértigo, hipotensión, sed, taquicardia, arritmias ventriculares, sedación/alteración de la consciencia y calambres musculares.

Tratamiento: Se considerará la inducción del vómito o el lavado gástrico. Si se produjese una hipotensión sintomática, deberá instaurarse un tratamiento sintomático y monitorizar las constantes vitales. Si fuera necesario deberá aumentarse el volumen plasmático mediante la infusión de solución salina isotónica. Se deberán controlar y, en caso necesario corregir, el equilibrio electrolítico y ácido sérico. Si las medidas antes mencionadas no resultan suficientes, pueden administrarse fármacos simpaticomiméticos.

PRESENTACIONES

ARAXIL® 8: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

ARAXIL® 16: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

ARAXIL® 32: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

CONSERVACIÓN

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C. Protegido de la humedad.

LEYENDA DE PROTECCIÓN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

FABRICANTE

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.