

DACTEN 8/16 mg
CANDESARTÁN CILEXETIL
Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA
Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido de **DACTEN 8 mg** contiene:

Candesartán cilexetil 8,00 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 90,12 mg; polietilenglicol 6000 2,60 mg; almidón de maíz 20,00 mg; croscarmelosa sódica 3,90 mg; óxido de hierro rojo 0,08 mg; hidroxipropilcelulosa 4,00 mg; estearato de magnesio 1,30 mg.

Para aquellos pacientes que han utilizado anteriormente DACTEN 8 mg, este comprimido ha cambiado su aspecto. Usted debe tomarlo exactamente como se lo ha indicado su médico. El principio activo en este comprimido es el mismo que en la formulación anterior. Las únicas diferencias que Usted va a notar son: la forma (ahora biconvexo) y que el comprimido posee una inscripción en una de sus caras (PX 8) y no tiene ranura. Esto se debe a que el comprimido ha sido mejorado para una mejor identificación del mismo. Esto no afecta la forma en que el medicamento funciona ni la forma en que Ud. debe tomarlo.

Cada comprimido de **DACTEN 16 mg** contiene:

Candesartán cilexetil 16,00 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 82,20 mg; polietilenglicol 6000 2,60 mg; almidón de maíz 20,00 mg; croscarmelosa sódica 3,90 mg; hidroxipropilcelulosa 4,00 mg; estearato de magnesio 1,30 mg.

Para aquellos pacientes que han utilizado anteriormente DACTEN 16 mg este comprimido ha cambiado su aspecto. Usted debe tomarlo exactamente como se lo ha indicado su médico. El principio activo en este comprimido es el mismo que en la formulación anterior. Las únicas diferencias que Usted va a notar son: el tamaño (ahora más pequeño) la forma (ahora biconvexo) y que el comprimido posee en una de sus caras una inscripción (16) y una ranura. Esto se debe a que el comprimido ha sido mejorado para una mejor identificación del mismo. Esto no afecta la forma en que el medicamento funciona ni la forma en que Ud. debe tomarlo.

Acción terapéutica

Antihipertensivo. Antagonista de la Angiotensina II.

Código ATC: C09CA06

Indicaciones

Hipertensión arterial

DACTEN está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños a partir de 6 años de edad. Puede ser utilizado solo o combinado con otros agentes antihipertensivos.

Insuficiencia cardíaca

DACTEN está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clase II-IV de la NYHA –New York Heart Association) en adultos con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección \leq 40%) con el objeto de reducir las hospitalizaciones relacionadas con la insuficiencia

cardíaca y las muertes de causa cardiovascular. DACTEN también está indicado como terapia adyuvante a los inhibidores de la ECA. (Enzima Convertidora de Angiotensina)

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

La angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema renina-angiotensina-aldosterona e interviene en la fisiopatología de la hipertensión, la insuficiencia cardíaca y otros trastornos cardiovasculares. También interviene en la patogenia de la hipertrofia y el deterioro de los órganos diana. Los principales efectos fisiológicos de la angiotensina II, como la vasoconstricción, la estimulación de la producción de aldosterona, la regulación de la homeostasis de sales y agua, y la estimulación del crecimiento celular, son mediados por el receptor tipo 1 (AT₁).

Efectos farmacodinámicos

Candesartán cilexetil es un profármaco apto para uso oral. Se convierte rápidamente en el principio activo, candesartán, por la hidrólisis de ésteres durante la absorción en el tracto gastrointestinal. Candesartán es un ARAll, selectivo de los receptores AT₁, a los que se une con fuerza y de los que se disocia lentamente. No presenta actividad agonista.

Candesartán no inhibe la ECA, que convierte a la angiotensina I en angiotensina II y degrada a la bradiquinina. No produce efectos sobre la ECA ni potenciación de la bradiquinina o de la sustancia P. En los estudios clínicos controlados que compararon candesartán con inhibidores de la ECA, la incidencia de tos fue menor en los pacientes que recibieron candesartán cilexetil. Candesartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni los canales del calcio conocidos importantes en la regulación cardiovascular. El antagonismo de los receptores de angiotensina II (AT₁) produce un aumento relacionado con la dosis en los niveles plasmáticos de renina, angiotensina I y angiotensina II, y una disminución de la concentración plasmática de aldosterona.

Eficacia y seguridad clínicas

Hipertensión

En la hipertensión, candesartán provoca una reducción prolongada y dependiente de la dosis de la presión arterial. La acción antihipertensiva se debe a la reducción de la resistencia periférica sistémica, sin un aumento reflejo de la frecuencia cardíaca. No se presentan indicios de hipotensión grave o exagerada con la primera dosis ni un efecto rebote después de la interrupción del tratamiento.

Después de la administración de una dosis única de candesartán cilexetil, la aparición del efecto antihipertensivo se produce generalmente dentro de las 2 horas. Con el tratamiento continuo, la mayor reducción de la presión arterial con cualquier dosis se alcanza generalmente dentro de las cuatro semanas y se mantiene durante el tratamiento prolongado. De acuerdo con un metaanálisis, el efecto adicional promedio de un aumento de la dosis de 16 a 32 mg una vez al día fue pequeño. Teniendo en cuenta la variabilidad entre individuos, en algunos pacientes se puede esperar un efecto superior al promedio. Candesartán cilexetil una vez al día proporciona una reducción efectiva y constante de la presión arterial durante 24 horas, con escasa diferencia entre los efectos pico y valle durante el intervalo de dosificación.

Cuando se utiliza candesartán cilexetil junto con hidroclorotiazida, la reducción de la presión arterial es aditiva. También se observa un mayor efecto antihipertensivo cuando se combina candesartán cilexetil con amlodipina o felodipina.

Los medicamentos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona tienen un efecto antihipertensivo menos pronunciado en pacientes de raza negra (en general, una población con bajo nivel de renina) que en pacientes de otras razas. Esto también sucede en el caso de candesartán. En un estudio clínico abierto realizado en 5156 pacientes con hipertensión diastólica, la reducción de la presión arterial durante el tratamiento con candesartán fue significativamente menor en los pacientes de

raza negra que en los pacientes de otras razas (14,4/10,3 mmHg frente a 19,0/12,7 mmHg, $p < 0,0001/p < 0,0001$).

Candesartán incrementa el flujo sanguíneo renal y no modifica ni aumenta la filtración glomerular mientras reduce la resistencia vascular renal y la fracción de filtración. En un estudio clínico de 3 meses realizado en pacientes hipertensos con diabetes mellitus tipo 2 y microalbuminuria, el tratamiento antihipertensivo con candesartán cilexetil redujo la excreción urinaria de albúmina (relación albúmina/creatinina, media 30 %, IC del 95 %: 15-42 %). En la actualidad no existen datos sobre el efecto de candesartán sobre la progresión hacia la nefropatía diabética.

Los efectos de 8-16 mg de candesartán cilexetil (dosis media de 12 mg) una vez al día sobre la morbilidad y la mortalidad cardiovascular se evaluaron en un estudio clínico aleatorizado con 4937 pacientes de edad avanzada (70-89 años; 21 % de 80 años o más) con hipertensión de leve a moderada en seguimiento durante un promedio de 3,7 años (*Study on Cognition and Prognosis in the Elderly*, estudio sobre la cognición y la prognosis en la edad avanzada). Los pacientes fueron tratados con candesartán cilexetil o placebo y con otro antihipertensivo, según fuera necesario. No hubo una diferencia estadísticamente significativa en el criterio de valoración primario, los eventos cardiovasculares mayores; mortalidad cardiovascular, accidente cerebrovascular no fatal e infarto de miocardio no fatal.

Estos estudios no demostraron un efecto beneficioso significativo sobre los resultados renales o cardiovasculares y sobre la mortalidad, aunque se observó un mayor riesgo de hiperpotasemia, lesión renal aguda o hipotensión en comparación con la monoterapia. Dada la similitud de las propiedades farmacodinámicas, estos resultados también son relevantes para otros inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina II.

Por lo tanto, no deben utilizarse inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina II en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Población pediátrica - hipertensión

Los efectos antihipertensivos de candesartán se evaluaron en niños hipertensos de 1 a <6 años y de 6 a <17 años en dos estudios de intervalo de dosis aleatorizados, doble ciego, multicéntricos, de 4 semanas de duración.

Noventa y tres niños, de 1 a < 6 años, de los cuales el 74 % tenía enfermedad renal, fueron aleatorizados para recibir una dosis oral de la suspensión, 0,05, 0,20 o 0,40 mg/kg de candesartán cilexetil una vez al día. El principal método de análisis fue la pendiente de la variación de la presión arterial sistólica (PAS) en función de la dosis. La PAS y la presión arterial diastólica (PAD) disminuyeron de 6,0/5,2 a 12,0/11,1 mmHg respecto de la condición inicial a lo largo de la administración de las tres dosis de candesartán cilexetil. No obstante, dado que no hubo un grupo tratado con placebo, la verdadera magnitud del efecto sobre la presión arterial sigue siendo incierta, lo que dificulta realizar una evaluación concluyente sobre la relación riesgo-beneficio en este grupo etario.

Doscientos cuarenta niños, de 6 a < 17 años, fueron aleatorizados para recibir placebo o dosis bajas, medias o altas de candesartán cilexetil en una proporción de 1: 2: 2: 2. En los niños de < 50 kg, las dosis de candesartán cilexetil fueron de 2, 8 o 16 mg una vez al día. En los niños de > 50 kg, las dosis de candesartán cilexetil fueron de 4, 16 o 32 mg una vez al día. Candesartán en las dosis combinadas redujo la PAS sentado 10,2 mmHg ($p < 0,0001$) y la PAD sentado ($p = 0,0029$) 6,6 mmHg, respecto de la condición inicial. En el grupo tratado con placebo, también se observó una reducción de 3,7 mmHg en la PAS sentado ($p = 0,0074$) y de 1,80 mmHg en la PAD sentado ($p = 0,0992$) respecto de la condición inicial. A pesar del gran efecto del placebo, todas las dosis individuales de candesartán (y todas las dosis combinadas) fueron significativamente superiores al placebo. La respuesta máxima en la reducción de la presión arterial en los niños de menos y más de 50 kg se alcanzó con las dosis de 8 y 16 mg, respectivamente, y el efecto alcanzó una meseta después de ese punto.

De los reclutados, el 47 % eran pacientes de raza negra y el 29 % eran mujeres; la edad promedio +/- SD era 12,9 +/- 2,6 años. Entre los niños de 6 a < 17 años hubo una tendencia hacia un efecto menor sobre la presión arterial en los pacientes de raza negra, en comparación con los demás pacientes.

Insuficiencia cardíaca

El tratamiento con candesartán cilexetil reduce la mortalidad y las internaciones debido a insuficiencia cardíaca, y mejora los síntomas en los pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda, como lo demuestra el programa del estudio *Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity* (CHARM) (candesartán en la insuficiencia cardíaca – Evaluación de la reducción de la mortalidad y la morbilidad).

Este programa de estudio doble ciego, comparativo con placebo, realizado en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (IC crónica) en clase funcional II a IV de la NYHA consistió en tres estudios separados: CHARM-Alternativo (n = 2028) en pacientes con FEVI del ≤ 40 % no tratados con un inhibidor de la ECA debido a la intolerancia (principalmente por tos, 72 %), CHARM-Añadido (n = 2548) en pacientes con FEVI del ≤ 40 % y tratados con un inhibidor de la ECA, y CHARM-Preservado (n = 3023) en pacientes con FEVI > 40 %. Los pacientes con una terapia óptima para la IC crónica al ingreso del estudio fueron aleatorizados para recibir placebo o candesartán cilexetil (dosis de 4 u 8 mg una vez al día aumentadas a 32 mg una vez al día o la dosis máxima tolerada, dosis media: 24 mg) y permanecieron en seguimiento durante una mediana de 37,7 meses. Después de 6 meses de tratamiento, el 63 % de los pacientes que aún tomaban candesartán cilexetil (89 %) recibían la dosis de estudio de 32 mg.

En el CHARM-Alternativo, el criterio de valoración compuesto de mortalidad cardiovascular o la primera internación por IC crónica disminuyó significativamente con candesartán, en comparación con el placebo, razón de riesgos instantáneos (HR): 0,77 (IC del 95 %: 0,67 a 0,89, $p < 0,001$). Esto se corresponde con una reducción del riesgo relativo del 23 %. El 33,0 % (IC del 95 %: 30,1 a 36,0) de los pacientes tratados con candesartán, y el 40,0 % (IC del 95 %: 37,0 a 43,1) de los pacientes tratados con placebo presentaron este criterio de valoración; la diferencia absoluta fue del 7,0 % (IC del 95 %: 11,2 a 2,8). Catorce pacientes debieron ser tratados durante todo el estudio para evitar la muerte de un paciente a causa de un evento cardiovascular o su internación para recibir tratamiento para la insuficiencia cardíaca. El criterio de valoración compuesto de mortalidad por todas las causas o primera internación por IC crónica también disminuyó significativamente con candesartán, HR: 0,80 (IC del 95 %: 0,70 a 0,92, $p = 0,001$). El 36,6% (IC del 95 %: 33,7 a 39,7) de los pacientes tratados con candesartán y el 42,7 % (IC del 95 %: 39,6 a 45,8) de los pacientes tratados con placebo presentaron este criterio de valoración; la diferencia absoluta fue del 6,0 % (IC del 95 %: 10,3 a 1,8). Los dos componentes de estos criterios de valoración compuestos, la mortalidad y la morbilidad (internación por IC crónica) contribuyeron a los efectos favorables de candesartán. El tratamiento con candesartán cilexetil produjo una mejora en la clase funcional de la NYHA ($p = 0,008$).

En el CHARM-Añadido, el criterio de valoración compuesto de mortalidad cardiovascular o primera internación por IC crónica disminuyó significativamente con candesartán en comparación con el placebo, HR: 0,85 (IC del 95 %: 0,75 a 0,96, $p = 0,011$). Esto se corresponde con una reducción del riesgo relativo del 15%. El 37,9% (IC del 95 %: 35,2 a 40,6) de los pacientes tratados con candesartán y el 42,3 % (IC del 95 %: 39,6 a 45,1) de los pacientes tratados con placebo presentaron este criterio de valoración; la diferencia absoluta fue del 4,4% (IC del 95 %: 8,2 a 0,6). Veintitrés pacientes debieron ser tratados durante todo el estudio para evitar la muerte de un paciente por un evento cardiovascular o su internación para recibir un tratamiento para la insuficiencia cardíaca. El criterio de valoración compuesto de mortalidad por todas las causas o primera internación por IC crónica también disminuyó significativamente con candesartán, HR: 0,87 (IC del 95 %: 0,78 a 0,98, $p = 0,021$). El 42,2% (IC del 95 %: 39,5 a 45,0) de los pacientes tratados con candesartán y el 46,1 % (IC del 95 %: 43,4 a 48,9) de los pacientes tratados con placebo presentaron este criterio de valoración; la diferencia absoluta fue del

3,9% (IC del 95 %: 7,8 a 0,1). Los dos componentes de estos criterios de valoración compuestos, la mortalidad y la morbilidad contribuyeron a los efectos favorables de candesartán.

El tratamiento con candesartán cilexetil produjo una mejora en la clase funcional de la NYHA ($p = 0,020$).

En el CHARM-Preservado, no se alcanzó una reducción estadísticamente significativa en el criterio de valoración compuesto de mortalidad cardiovascular o primera internación por IC crónica, HR: 0,89 (IC del 95 %: 0,77 a 1,03, $p = 0,118$).

Cuando se analizó cada estudio por separado, la mortalidad por todas las causas no fue estadísticamente significativa. No obstante, también se evaluó la mortalidad por todas las causas en poblaciones combinadas, CHARM-Alternativo y CHARM-Añadido, HR: 0,88 (IC del 95 %: 0,79 a 0,98, $p = 0,018$) y en los tres estudios, HR: 0,91 (IC del 95 %: 0,83 a 1,00, $p = 0,055$).

Los efectos beneficiosos de candesartán fueron uniformes, independientemente de la edad, el sexo y la medicación concomitante. Candesartán también fue efectivo en los pacientes que tomaban betabloqueantes e inhibidores de la ECA al mismo tiempo, y se obtuvo beneficio tanto si los pacientes tomaban o no la dosis de estudio de los inhibidores de la ECA recomendada en los lineamientos del tratamiento.

En los pacientes con IC crónica y disminución de la función sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección ventricular izquierda, FEVI del ≤ 40 %), candesartán disminuye la resistencia vascular sistémica y la presión capilar pulmonar, aumenta la actividad de la renina plasmática y la concentración de angiotensina II, y disminuye los niveles de aldosterona.

Farmacocinética

Absorción y distribución

Luego de la administración oral, candesartán cilexetil se convierte en el principio activo candesartán. La biodisponibilidad absoluta de candesartán es aproximadamente del 40 % después de la administración de una solución oral de candesartán cilexetil. La biodisponibilidad relativa de la formulación del comprimido, en comparación con la misma solución oral, es aproximadamente del 34 %, con muy poca variabilidad. Por lo tanto, la biodisponibilidad absoluta estimada del comprimido es del 14 %. La concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) se alcanza 3-4 horas después de ingerir el comprimido. Las concentraciones séricas de candesartán aumentan en forma lineal con las dosis en el intervalo de dosis terapéuticas. No se observaron diferencias relacionadas con el sexo en la farmacocinética de candesartán. El área bajo la curva de concentración sérica en el tiempo (AUC) de candesartán no se ve significativamente afectada por las comidas.

Candesartán tiene una alta unión a las proteínas plasmáticas (más del 99 %). El volumen de distribución aparente de candesartán es de 0,1 l/kg.

La biodisponibilidad de candesartán no se ve afectada por las comidas.

Biotransformación y eliminación

Candesartán se elimina inalterado principalmente por la vía urinaria y la biliar, y apenas en menor escala a través del metabolismo hepático (CYP2C9). Los estudios de interacción disponibles no indican efectos sobre el CYP2C9 y el CYP3A4. En función de los datos *in vitro*, no se esperan interacciones *in vivo* con los medicamentos cuyo metabolismo depende de las isoenzimas del citocromo P450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4. La vida media terminal de candesartán es de aproximadamente 9 horas. No se produce acumulación con la administración de múltiples dosis.

El clearance plasmático total de candesartán es de alrededor de 0,37 ml/min/kg, con un clearance renal de alrededor de 0,19 ml/min/kg. La eliminación renal de candesartán se produce tanto por la filtración

glomerular como por la secreción tubular activa. Después de una dosis oral de candesartán cilexetil marcado con ^{14}C , aproximadamente el 26 % de la dosis se excreta en la orina como candesartán y el 7 % como un metabolito inactivo, mientras que se recupera aproximadamente el 56 % de la dosis en las heces como candesartán y el 10 % como el metabolito inactivo.

Farmacocinética en poblaciones especiales

En comparación con sujetos jóvenes, en las personas de edad avanzada (más de 65 años), la $C_{\text{máx}}$ y el AUC de candesartán aumentan aproximadamente un 50 y un 80 %, respectivamente. No obstante, la respuesta de la presión arterial y la incidencia de eventos adversos son similares luego de una dosis determinada de DACTEN en los pacientes jóvenes y los de edad avanzada.

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, la $C_{\text{máx}}$ y el AUC de candesartán aumentaron durante la administración reiterada aproximadamente un 50 y un 70 %, respectivamente, pero el $t_{1/2}$ no varió, en comparación con pacientes con función renal normal. Las correspondientes variaciones en los pacientes con insuficiencia renal grave fueron de alrededor del 50 y del 110 %, respectivamente. El $t_{1/2}$ terminal de candesartán fue casi el doble en los pacientes con insuficiencia renal grave. El AUC de candesartán en pacientes sometidos a hemodiálisis fue similar al de los pacientes con insuficiencia renal grave.

En dos estudios, ambos incluyeron pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, hubo un incremento en el AUC medio de candesartán, de aproximadamente el 20 % en un estudio y del 80 % en el otro (ver la sección 4.2). No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

Las propiedades farmacocinéticas de candesartán se evaluaron en niños hipertensos de 1 a <6 años y de 6 a <17 años en dos estudios farmacocinéticos de dosis únicas.

Diez niños, de 1 a <6 años y de 10 a <25 kg, recibieron una dosis única de 0,2 mg/kg en forma de suspensión oral. No hubo correlación entre la $C_{\text{máx}}$ y el AUC con la edad o el peso. No se recolectaron datos sobre el clearance; por lo tanto, se desconoce la posibilidad de que exista una correlación entre el clearance y el peso o la edad en esta población.

Veintidós niños de 6 a < 17 años de edad, recibieron una dosis única de 16 mg en forma de comprimido. No hubo una correlación entre la $C_{\text{máx}}$ y el AUC con la edad. Sin embargo, el peso parece estar significativamente correlacionado con la $C_{\text{máx}}$ ($p = 0,012$) y el AUC ($p = 0,011$). No se recolectaron datos sobre el clearance; por lo tanto, se desconoce la posibilidad de que exista una correlación entre el clearance y el peso o la edad en esta población.

Los niños > 6 años tuvieron una exposición similar a la de los adultos que recibieron la misma dosis.

No se ha investigado la farmacocinética de candesartán cilexetil en pacientes pediátricos <1 año.

Posología y- modo de administración

Hipertensión en adultos

La dosis inicial recomendada y la dosis de mantenimiento normalmente indicada de DACTEN es de 8 mg una vez al día. La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza dentro de las 4 semanas. En algunos pacientes con presión arterial mal controlada, la dosis puede aumentarse a 16 mg una vez al día y hasta un máximo de 32 mg una vez al día. La terapia debe ajustarse en función de la respuesta de la presión arterial.

DACTEN también puede administrarse con otros antihipertensivos. Se ha demostrado que el agregado de hidroclorotiazida tiene un efecto antihipertensivo aditivo con distintas dosis de DACTEN.

Población de edad avanzada

No se requiere un ajuste de la dosis inicial en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con disminución del volumen intravascular

Se puede considerar una dosis inicial de 4 mg en pacientes en riesgo de hipotensión, tales como los pacientes con posible disminución del volumen intravascular.

Pacientes con insuficiencia renal

La dosis inicial es de 4 mg en pacientes con insuficiencia renal, incluidos los pacientes sometidos a hemodiálisis. La dosis debe ser ajustada en función de la respuesta. Existe experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (clearance de creatinina: < 15 ml/min).

Pacientes con insuficiencia hepática

Se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La dosis puede ser ajustada en función de la respuesta. DACTEN está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave o colestasis.

Pacientes de raza negra

El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. En consecuencia, es muy posible que se requiera aumentar la dosis de DACTEN y de la terapia concomitante para controlar la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas.

Hipertensión en pacientes pediátricos y adolescentes (de 6 a 17 años de edad)

La dosis inicial recomendada es de 4 mg una vez al día.

- En pacientes de < 50 kg: En pacientes con presión arterial mal controlada, se puede aumentar la dosis a un máximo de 8 mg una vez al día.
- En pacientes de \geq 50 kg: En pacientes con presión arterial mal controlada, se puede aumentar la dosis a 8 mg una vez al día y, luego, a 16 mg una vez al día, si es necesario.

No se han estudiado las dosis superiores a los 32 mg en pacientes pediátricos.

La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza dentro de las 4 semanas.

En los niños con posible disminución del volumen intravascular (por ejemplo, pacientes tratados con diuréticos, en particular, pacientes con deterioro de la función renal), el tratamiento con DACTEN debe iniciarse bajo estricta supervisión médica y debe considerarse una dosis inicial menor a la dosis inicial general anterior.

Los pacientes pediátricos que posean una tasa de filtrado glomerular menor a 30 ml/min/1,73 m² no deben recibir candesartán cilexetil dado que el mismo no fue estudiado en esta población.

Pacientes pediátricos de raza negra

El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas.

Niños menores de 1 año a <6 años:

No se han establecido la seguridad y la eficacia en niños de 1 a <6 años.

DACTEN está contraindicado en niños menores de 1 año.

Insuficiencia cardíaca en adultos

La dosis inicial recomendada para tratar la insuficiencia cardíaca es de 4 mg una vez al día. La dosis objetivo es de 32 mg una vez al día, la cual debe ser alcanzada duplicando la dosis en intervalos de aproximadamente dos semanas, según sea tolerado por el paciente. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir la determinación de la función renal, inclusive un monitoreo de los niveles séricos de creatinina y de potasio. DACTEN puede administrarse con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, inclusive inhibidores de la ECA, betabloqueantes, diuréticos y digitálicos o una combinación de estos medicamentos. A pesar de la terapia óptima estándar para la insuficiencia cardíaca, DACTEN puede administrarse con un inhibidor de la ECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática cuando no se toleran los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides. No se recomienda la combinación de un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio y DACTEN, y solo debe considerarse luego de una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio.

Poblaciones especiales

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

Contraindicaciones

DACTEN está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.

Niños menores de 1 año.

No administrar aliskiren junto con candesartán cilexetil a pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Advertencias y precauciones

Se debe discontinuar el tratamiento con candesartán cilexetil tan pronto como se detecte un embarazo.

Los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar morbilidades e inclusive la muerte a fetos y neonatos.

Morbilidad y mortalidad fetal/neonatal

El uso de medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo disminuye la función renal e incrementan la morbilidad y mortalidad fetal y neonatal. Se han reportado casos de oligohidramnios asociados con hipoplasia pulmonar fetal y deformaciones craneofaciales. Posibles reacciones adversas neonatales incluyen hipoplasia del cráneo, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y muerte. Se debe discontinuar el tratamiento con candesartán cilexetil tan pronto como se detecte un embarazo.

Dosis orales $\geq 10 \text{ mg}$ de candesartán cilexetil/kg/día administradas a ratas durante las etapas finales del embarazo y durante la lactancia fueron asociadas a un aumento de la mortalidad y de la incidencia de hidronefrosis en los recién nacidos. Las dosis de 10 mg/kg/día utilizadas en ratas son aproximadamente 2,8 veces la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) de 32 mg sobre la base de mg/m^2 (una comparación asume un peso corporal de 50 kg). La administración de dosis orales de 3 mg/kg/día de candesartán cilexetil en conejas preñadas (aproximadamente 1,7 veces la DMRH sobre la base de mg/m^2) provocaron toxicidad materna (disminución de peso y muerte) pero en las hembras sobrevivientes no se observaron efectos adversos en la supervivencia fetal, peso fetal o en el desarrollo externo, visceral u óseo. No se observaron efectos adversos en el desarrollo fetal ni toxicidad materna luego de la administración de dosis orales de hasta 1000 mg de

candesartán cilexetil/kg/día (aproximadamente 138 veces la DMRH sobre la base de mg/m²) a ratas preñadas.

Morbilidad en niños

Los niños menores a 1 año de edad no deben recibir DACTEN para el tratamiento de la hipertensión. La administración de medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina puede afectar el desarrollo de los riñones inmaduros.

Hipotensión

En pacientes con insuficiencia cardíaca puede producirse hipotensión durante el tratamiento con DACTEN. También puede presentarse en pacientes hipertensos con disminución del volumen intravascular, como por ejemplo, aquellos que reciben diuréticos en dosis altas. Debe tenerse precaución al iniciar una terapia, y se debe intentar corregir la hipovolemia.

En los niños con posible disminución del volumen intravascular (por ejemplo, pacientes tratados con diuréticos, en particular, pacientes con deterioro de la función renal), el tratamiento con DACTEN debe iniciarse bajo estricta supervisión médica y debe considerarse una dosis inicial menor.

Cirugía mayor y anestesia

Puede aparecer hipotensión durante cirugías mayores y durante la anestesia en pacientes tratados con antagonistas de los receptores de la angiotensina II, debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la severidad de la hipotensión puede requerir el uso de fluidos intravenosos y/o vasopresores.

Insuficiencia renal

Al igual que con otros agentes inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cabe esperar que se produzcan alteraciones de la función renal en pacientes susceptibles tratados con DACTEN.

Cuando se administra DACTEN en pacientes hipertensos con insuficiencia renal, se recomienda realizar monitoreos periódicos de los niveles séricos de potasio y creatinina. La experiencia en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (clearance de creatinina: <15 ml/min) es limitada. En estos pacientes, la dosis de DACTEN debe ajustarse cuidadosamente con un minucioso monitoreo de la presión arterial.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir evaluaciones periódicas de la función renal, en especial en pacientes de edad avanzada, de 75 años o más, y en pacientes con deterioro de la función renal. Durante el ajuste de la dosis de DACTEN, se recomienda monitorear los niveles séricos de creatinina y de potasio. Los estudios clínicos realizados en pacientes con insuficiencia cardíaca no incluyeron pacientes con niveles séricos de creatinina >265 µmol/l (>3 mg/dl).

Uso en pacientes pediátricos, incluidos los pacientes con insuficiencia renal

No se ha estudiado DACTEN en niños con filtración glomerular inferior a 30 ml/min/1,73 m².

Hiperpotasemia

El uso concomitante de DACTEN con diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos que pueden aumentar los niveles de potasio (por ejemplo, heparina, cotrimoxazol, también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol) puede generar aumento de los niveles séricos de potasio en pacientes hipertensos. Debe realizarse un monitoreo del nivel de potasio, según sea necesario.

En pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con DACTEN, puede presentarse hiperpotasemia. Se recomienda un monitoreo periódico del nivel sérico de potasio. No se recomienda la combinación de un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio (por ejemplo, espironolactona) y DACTEN, y solo debe considerarse luego de una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio.

Doble bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS)

Existen evidencias de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia e insuficiencia renal (incluida la insuficiencia renal aguda). Por lo tanto, no se recomienda el doble bloqueo del RAAS a través del uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina II o aliskiren. Si se considera que la terapia de doble bloqueo es absolutamente necesaria, solo debe realizarse con la supervisión de un especialista y sujeta a monitoreos minuciosos y periódicos de la función renal, los electrolitos y la presión arterial.

No deben utilizarse inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina II en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Terapia concomitante con un inhibidor de la ECA en la insuficiencia cardíaca

El riesgo de que se produzcan reacciones adversas, en especial, hipotensión, hiperpotasemia e insuficiencia renal (incluida la insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se utiliza DACTEN en combinación con un inhibidor de la ECA. No se recomienda la combinación triple de un inhibidor de la ECA, un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y candesartán. Estas combinaciones solo deben utilizarse con la supervisión de un especialista y sujetas a monitoreos minuciosos y periódicos de la función renal, los electrolitos y la presión arterial.

No deben utilizarse inhibidores de la ECA y bloqueadores de los receptores de angiotensina II en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

Hemodiálisis

Durante la diálisis, la presión arterial puede ser particularmente sensible al bloqueo de los receptores AT₁ como consecuencia del menor volumen plasmático y de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, en los pacientes sometidos a hemodiálisis la dosis de DACTEN debe ajustarse con un minucioso monitoreo de la presión arterial.

Estenosis de la arteria renal

Los medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluidos los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI), pueden aumentar el nivel de urea en la sangre y el nivel sérico de creatinina en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria hacia un riñón individual.

Trasplante de riñón

Existe limitada evidencia clínica sobre el uso de DACTEN en pacientes que se sometieron a un trasplante renal.

Estenosis de la válvula aórtica y mitral (miocardiopatía hipertrófica obstructiva) Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda tener especial precaución en pacientes que sufren estenosis de la válvula aórtica o mitral hemodinámicamente relevante, o miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Hiperaldosteronismo primario

Generalmente, los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a los medicamentos hipertensivos que actúan a través de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, no se recomienda el uso de DACTEN en esta población.

General

En los pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, inclusive estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema se ha asociado a hipotensión aguda,

azoemia, oliguria o, rara vez, insuficiencia renal aguda. No se puede excluir la posibilidad de que se presenten efectos similares con los ARAII. Al igual que con cualquier agente antihipertensivo, un descenso excesivo de la presión arterial en los pacientes con cardiopatía o enfermedad cerebrovascular isquémica podría causar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

El efecto antihipertensivo de candesartán puede verse aumentado por otros medicamentos con propiedades para reducir la presión arterial, ya sean los recetados como antihipertensivos o para otras indicaciones.

DACTEN contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones medicamentosas

Los compuestos que se investigaron en estudios clínicos farmacocinéticos incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (es decir, etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida, nifedipina y enalapril. No se han identificado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con estos medicamentos.

El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, complementos de potasio, sustitutos de la sal que contienen potasio u otros medicamentos (por ejemplo, heparina) puede aumentar los niveles de potasio. Debe realizarse un monitoreo del nivel de potasio, según sea necesario.

Se han informado aumentos reversibles en las concentraciones plasmáticas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. Puede presentarse un efecto similar con los ARAII. No se recomienda el uso de candesartán con litio. Si se demuestra que la combinación es necesaria, se recomienda realizar un minucioso monitoreo de los niveles séricos de litio.

Cuando se administran ARAII simultáneamente con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (es decir, inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINE no selectivos), puede disminuir el efecto antihipertensivo.

Al igual que los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de ARAII y AINEs puede provocar un aumento del riesgo de deterioro de la función renal, incluso una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del nivel sérico de potasio, en especial, en los pacientes con trastornos de la función renal preexistentes. La combinación debe administrarse con precaución, en especial en pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar hidratados adecuadamente y se evaluará la necesidad de controlar la función renal luego de iniciar una terapia concomitante, y posteriormente de forma periódica.

Los datos de los estudios clínicos demostraron que el doble bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina II o aliskiren está asociado a una mayor frecuencia de eventos adversos, como hipotensión, hiperpotasemia e insuficiencia renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente RAAS de acción.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

No se observó evidencia de carcinogénesis cuando candesartán cilexetil se administró por vía oral a ratones y ratas durante 104 semanas en dosis de hasta 100 a 1000 mg/kg./día respectivamente. Con estas dosis de candesartán cilexetil se obtuvieron exposiciones sistémicas que resultaron, en ratones aproximadamente 7 veces y en ratas más de 70 veces superiores a la exposición en seres humanos que recibían la máxima dosis recomendada (32 mg).

En estudios *in vitro*, candesartán cilexetil no mostró poseer características mutagénicas. Sin embargo, el candesartán y su metabolito O-desetil mostraron resultados positivos en el ensayo de genotoxicidad realizado *in vitro* en cromosomas aberrantes de pulmón de hámster Chino.

No se vio afectada ni la fertilidad ni el rendimiento reproductivo en estudios realizados en ratas femeninas y masculinas a las que se les administraron dosis orales de hasta 300 mg/kg/día (83 veces la dosis máxima diaria humana).

Embarazo

Categoría D (segundo y tercer trimestre).

Las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daño e inclusive la muerte de los fetos en desarrollo en caso de ser utilizadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Al detectar un embarazo se debe discontinuar el tratamiento con DACTEN tan pronto como sea posible.

Es importante un seguimiento apropiado de la hipotensión inducida por el embarazo durante el mismo para optimizar los resultados tanto de la madre como del feto.

En el caso atípico de que no haya un tratamiento alternativo (que no se pueda encontrar una alternativa a los medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina) para el paciente, es necesario informar a la madre sobre los riesgos potenciales para el feto. Se deben realizar ecografías seriadas para evaluar el medio intra-amniótico. En caso de observar oligohidramnios, se debe suspender el tratamiento con DACTEN, a menos que sea considerado esencial salvar la vida de la madre. Puede ser apropiado realizar tests fetales según la semana de gestación. Sin embargo, se debe informar que el oligohidramnios puede no aparecer hasta luego de que el feto haya experimentado un daño irreversible. Los niños con historia de exposición intrauterina a DACTEN deben ser monitoreados de cerca en busca de hipotensión, oliguria e hiperpotasemia.

Trabajo de parto y alumbramiento

Se desconoce el efecto de candesartán en el trabajo de parto y alumbramiento en humanos.

Lactancia

Se desconoce si el candesartán es excretado en la leche humana, sin embargo, se ha demostrado que el mismo se encuentra presente en la leche de ratas. Debido al potencial de producir efectos adversos en el lactante, se debe decidir si discontinuar el tratamiento con DACTEN o bien si discontinuar la lactancia, tomando en cuenta la importancia de este tratamiento para la madre.

Uso en pediatría

Neonatos con historia clínica de exposición in útero a candesartán

En caso de que se presente oliguria o hipotensión, la atención se dirigirá fundamentalmente a mantener la presión sanguínea y la perfusión renal. Puede ser necesaria la diálisis o la exsanguíneo-transfusión como un medio para revertir la hipotensión y/o para la sustitución de la disfunción renal.

Reacciones adversas

Tratamiento de la hipertensión

Las reacciones adversas ocurridas durante los estudios clínicos controlados fueron leves y transitorias. La incidencia general de eventos adversos no demostró una asociación con la dosis ni con la edad. La cantidad de retiros del tratamiento a causa de eventos adversos fue similar con el candesartán (3,1 %) y el placebo (3,2 %).

En un análisis combinado de los datos de los estudios clínicos en pacientes hipertensos, las reacciones adversas con candesartán se definieron en función de una incidencia de eventos adversos con candesartán de al menos un 1 % mayor que la incidencia observada con el placebo. Considerando esta

definición, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia fueron mareos o vértigo, cefalea e infección respiratoria.

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas de los estudios clínicos y la experiencia poscomercialización.

Las frecuencias empleadas en las tablas son las siguientes: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$) y muy raro ($< 1/10,000$):

Clasificación por sistema y órgano	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección respiratoria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raro	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raro	Hiperpotasemia, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareos/vértigo, cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raro	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy raro	Náuseas
Trastornos hepatobiliares	Muy raro	Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raro	Angioedema, sarpullido, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raro	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raro	Insuficiencia renal, inclusive insuficiencia renal en los pacientes susceptibles

Resultados de laboratorio

En general, DACTEN no tuvo una influencia clínicamente relevante sobre las variables de laboratorio de rutina. Al igual que con otros inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se observaron ligeras disminuciones del nivel de hemoglobina. En general, no es necesario realizar un monitoreo regular de las variables de laboratorio en los pacientes que reciben DACTEN. No obstante, en los pacientes con insuficiencia renal, se recomienda realizar un monitoreo periódico del nivel sérico de potasio y de creatinina.

Población pediátrica

La seguridad de candesartán cilexetil se controló en 255 niños y adolescentes hipertensos, de 6 a <18 años, durante un estudio clínico de la eficacia de 4 semanas y un estudio abierto de 1 año. Prácticamente en todas las diferentes clasificaciones por sistema y órgano, la frecuencia de eventos adversos en los niños está dentro del intervalo frecuente y poco frecuente. Si bien la naturaleza y la gravedad de los eventos adversos son similares a las de los adultos (ver la tabla anterior), la frecuencia de todos los eventos adversos es mayor en los niños y adolescentes, en particular, en los siguientes:

- La cefalea, el mareo y la infección de las vías respiratorias superiores son “muy frecuentes” (es decir, $\geq 1/10$) en los niños y “frecuentes” ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) en los adultos
- La tos es “muy frecuente” (es decir, $> 1/10$) en los niños y “muy raro” ($< 1/10\ 000$) en los adultos
- El sarpullido es “frecuente” (es decir, $\geq 1/100$ a $< 1/10$) en los niños y “muy raro” ($< 1/10\ 000$) en los adultos.
- La hiperpotasemia, la hiponatremia y la función hepática anormal son “poco frecuentes” ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) en los niños y “muy raro” ($< 1/10\ 000$) en los adultos
- La arritmia sinusal, la nasofaringitis, la pirexia son “frecuentes” (es decir, $\geq 1/100$ a $< 1/10$) y el dolor orofaríngeo es “muy frecuente” (es decir, $\geq 1/10$) en los niños, pero no se informan en los adultos. No obstante, estas son enfermedades temporarias y muy frecuentes de la infancia.

El perfil de seguridad general de candesartán cilexetil en los pacientes pediátricos no difiere de manera significativa del perfil de seguridad de los adultos.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca

El perfil de experiencias adversas con DACTEN en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca fue coincidente con la farmacología del medicamento y el estado de salud de los pacientes. En el programa clínico CHARM, que comparó DACTEN en dosis de hasta 32 mg (n = 3803) con placebo (n = 3796), el 21,0 % del grupo tratado con candesartán cilexetil y el 16,1 % del grupo tratado con placebo interrumpieron el tratamiento debido a los eventos adversos. Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia fueron: hiperpotasemia, hipotensión e insuficiencia renal. Estos eventos fueron más frecuentes en los pacientes mayores de 70 años, los diabéticos o los que recibían otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, en particular un inhibidor de la ECA o espironolactona.

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas de los estudios clínicos y la experiencia poscomercialización.

Clasificación por sistema y órgano	Frecuencia	Efecto no deseado
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raro	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Hiperpotasemia
	Muy raro	Hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Muy raro	Mareos, cefalea
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raro	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy raro	Náuseas
Trastornos hepatobiliares	Muy raro	Aumento de las enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raro	Angioedema, sarpullido, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raro	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Insuficiencia renal, inclusive insuficiencia renal en los pacientes susceptibles

Resultados de laboratorio

La hiperpotasemia y la insuficiencia renal son frecuentes en los pacientes tratados con DACTEN para la indicación de insuficiencia cardíaca. Se recomienda realizar un monitoreo periódico del nivel sérico de creatinina y de potasio.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Lea con cuidado esta información antes de usar el medicamento

Composición de DACTEN

El principio activo de DACTEN 8 mg es candesartán cilexetil. Los demás componentes de los comprimidos son: lactosa monohidrato, polietilenglicol 6000, almidón de maíz, croscarmelosa sódica, óxido de hierro rojo, hidroxipropilcelulosa y estearato de magnesio.

Para aquellos pacientes que han utilizado anteriormente DACTEN 8 mg, este comprimido ha cambiado su aspecto. Usted debe tomarlo exactamente como se lo ha indicado su médico.

El principio activo en este comprimido es el mismo que en la formulación anterior. Las únicas diferencias que Usted va a notar son: la forma (ahora biconvexo) y que el comprimido posee una inscripción en una de sus caras (PX 8) y no tiene ranura. Esto se debe a que el comprimido ha sido mejorado para una mejor identificación del mismo. Esto no afecta la forma en que el medicamento funciona ni la forma en que Ud. debe tomarlo.

El principio activo de DACTEN 16 mg es candesartán cilexetil. Los demás componentes de los comprimidos son: lactosa monohidrato, polietilenglicol 6000, almidón de maíz, croscarmelosa sódica, hidroxipropilcelulosa y estearato de magnesio.

Para aquellos pacientes que han utilizado anteriormente DACTEN 16 mg este comprimido ha cambiado su aspecto. Usted debe tomarlo exactamente como se lo ha indicado su médico.

El principio activo en este comprimido es el mismo que en la formulación anterior. Las únicas diferencias que Usted va a notar son: el tamaño (ahora más pequeño) la forma (ahora biconvexo) y que el comprimido posee en una de sus caras una inscripción (16) y una ranura. Esto se debe a que el comprimido ha sido mejorado para una mejor identificación del mismo. Esto no afecta la forma en que el medicamento funciona ni la forma en que Ud. debe tomarlo.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.

- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que padece es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico y/o farmacéutico.

Información importante que debe saber sobre DACTEN

DACTEN puede causar daño o incluso la muerte a un feto en desarrollo. Hable con su médico sobre otras maneras de disminuir su presión arterial si planea un embarazo. Si queda embarazada mientras toma DACTEN informe a su médico de forma inmediata.

¿Qué es DACTEN y para qué se utiliza?

DACTEN es un medicamento denominado antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA).

DACTEN se utiliza para:

- Tratar la hipertensión arterial en adultos y niños de 6 a 17 años de edad.
- Tratar ciertos tipos de insuficiencia cardíaca en adultos, con el objeto de reducir la mortalidad y las hospitalizaciones por daño cardíaco e insuficiencia cardíaca.

La insuficiencia cardíaca es un trastorno en el cual el corazón no bombea sangre de manera eficaz como debería.

Los niños menores a 1 año de edad no deben recibir DACTEN para el tratamiento de la hipertensión arterial.

Antes de usar este medicamento

No tome DACTEN:

- Si es alérgico a cualquiera de los componentes de DACTEN.
- Si tiene enfermedad severa del hígado o una obstrucción biliar (problema con el drenaje de la bilis de la vesícula biliar).
- Si el paciente es un niño menor de 1 año.
- Si es diabético o tiene deterioro del funcionamiento de los riñones y toma aliskiren.

Antes de tomar DACTEN, informe a su médico si:

- Tiene problemas en el corazón
- Tiene problemas en el hígado
- Tiene problemas en los riñones o si recibe diálisis
- Ha experimentado vómitos o diarrea últimamente
- Tiene programada una cirugía o recibirá anestesia. Aquellas personas que toman DACTEN y estén sometidas a una intervención quirúrgica mayor y que reciban anestesia pueden experimentar baja presión arterial.
- Tiene una enfermedad de la glándula suprarrenal denominada síndrome de Conn (también llamada hiperaldosteronismo primario)
- Tiene presión arterial baja
- Alguna vez sufrió un accidente cerebrovascular
- Tiene cualquier otro problema de salud.
- **Está embarazada o planea un embarazo.** Lea "*Información importante que debe saber sobre DACTEN*"
- **Está en periodo de lactancia o planea estarlo.** Se desconoce si el candesartán cilexetil es excretado en la leche humana. Su médico debe decidir si discontinuar el tratamiento con DACTEN o si discontinuar la lactancia. No debe hacer ambos.

Otros medicamentos y DACTEN

Comuníquese a su médico si toma cualquier otro medicamento, incluyendo vitaminas y suplementos herbarios. DACTEN puede interactuar con otros medicamentos causando serios efectos adversos. La acción de estos medicamentos pueden verse afectados por DACTEN o estos medicamentos pueden modificar el efecto de DACTEN.

Informe a su médico especialmente si toma:

- Carbonato de litio o citrato de litio (un medicamento para los problemas de salud mental)-
- Otros medicamentos para tratar la hipertensión (inhibidores de la ECA como por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril, especialmente diuréticos, y otros como aliskiren).
- Un inhibidor de la ECA junto con un medicamento que pertenezca a la clase de medicamentos conocidos como antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM). Estos medicamentos se utilizan para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca
- Suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio (medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en la sangre)
- Heparina (un medicamento para diluir la sangre)
- Cotrimoxazol (un medicamento antibiótico) también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol.
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como ibuprofeno, naproxeno, diclofenac, celecoxib o etoricoxib (medicamentos para aliviar el dolor y la inflamación)
- Ácido acetilsalicílico (si toma más de 3 g por día) (medicamento para aliviar el dolor y la inflamación)

Sepa qué medicamentos está tomando. Guarde una lista de los medicamentos que toma para mostrarle a su médico y/o farmacéutico si se le indica tomar otro medicamento nuevo. Hable con su médico antes de empezar a tomar un nuevo medicamento.

Su médico podrá verificar la función renal, la presión arterial y la cantidad de electrolitos (por ejemplo, potasio) en la sangre a intervalos regulares.

Uso apropiado del medicamento

- Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.
- No cambie ni interrumpa el tratamiento con DACTEN antes de consultar con su médico, incluso si se siente mejor.
- DACTEN se puede tomar con o sin alimentos.

Si olvidó tomar DACTEN tome la dosis en cuanto lo recuerde. Si es casi la hora de su siguiente dosis, saltee la dosis olvidada. Tome la dosis que le sigue en horario. No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada. Si no está seguro de la dosis, póngase en contacto con su médico y/o farmacéutico.

- Si ha tomado más DACTEN del prescrito por su médico, póngase en contacto inmediatamente con su médico, centros de toxicología o diríjase a la sala de emergencias más cercana.

Niños y adolescentes

DACTEN no debe administrarse a niños menores de 1 año, debido al posible riesgo para los riñones en desarrollo.

Conducir y operar maquinarias

DACTEN puede provocar mareo o cansancio. No conduzca, opere maquinarias o realice actividades peligrosas hasta saber qué efecto tiene DACTEN en usted.

DACTEN contiene lactosa. La lactosa es un tipo de azúcar. Si su médico le ha indicado que tiene intolerancia a algunos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los experimenten. Es importante que conozca cuáles podrían ser estos efectos secundarios.

Procure asistencia médica de inmediato si presenta alguna de las siguientes reacciones alérgicas:

- dificultades para respirar, con o sin hinchazón del rostro, los labios, la lengua o la garganta
- hinchazón del rostro, los labios, la lengua o la garganta, que puede causar dificultades para tragar
- picazón grave en la piel (con bultos elevados)

DACTEN puede causar una disminución de los glóbulos blancos. Su resistencia a las infecciones puede disminuir y puede sentirse cansado o tener una infección o fiebre. En este caso, comuníquese con su médico. Eventualmente, su médico puede solicitar análisis de sangre para verificar si DACTEN ha producido algún efecto sobre la sangre (agranulocitosis).

Entre otros posibles efectos secundarios se incluyen los siguientes:

Frecuentes (afectan de 1 a 10 pacientes cada 100)

- Sensación de mareo.
- Dolor de cabeza.
- Infección respiratoria.
- Presión arterial baja, que puede hacerlo sentir débil o mareado.
- Alteraciones en los resultados de los análisis de sangre:
 - Mayor cantidad de potasio en sangre, en especial si ya presenta problemas en los riñones o insuficiencia en el corazón. Si esta situación es grave, es posible que sienta cansancio, debilidad, experimente hormigueo o latidos irregulares.
- Efectos sobre el funcionamiento de los riñones, en especial si ya presenta problemas en los riñones o insuficiencia cardíaca. En casos muy raros puede presentarse insuficiencia de los riñones.

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10 000 pacientes)

- Hinchazón del rostro, los labios, la lengua o la garganta.
- Disminución de los glóbulos rojos o blancos. Es posible que sienta cansancio, que tenga una infección o fiebre.
- Erupción cutánea, sarpullido (bultos).
- Picazón.
- Dolor de espalda, dolor en las articulaciones y en los músculos.
- Alteraciones en el funcionamiento del hígado, inclusive inflamación del hígado (hepatitis). Es posible que sienta cansancio, que tenga una coloración amarilla en la piel y en el blanco de los ojos y síntomas parecidos a los de la gripe.
- Náuseas.
- Alteraciones en los resultados de los análisis de sangre:
 - Una disminución de los niveles de sodio en sangre. Si es grave, es posible que sienta debilidad, falta de energía o calambres musculares.

- Tos.

En los niños tratados por presión arterial alta, los efectos secundarios parecen ser similares a los observados en los adultos, pero se presentan con mayor frecuencia. El dolor de garganta es un efecto muy frecuente en los niños, pero no se lo ha informado en adultos; y la secreción nasal, la fiebre y el aumento de la frecuencia cardíaca son frecuentes en los niños, pero no se han informado en adultos.

Comuníquese a su médico y/o farmacéutico si padece cualquier efecto adverso.

Estos no son todos los efectos adversos que produce DACTEN. Pregunte a su médico y/o farmacéutico para más información.

Sobredosificación

Síntomas

En función de las consideraciones farmacológicas, probablemente la principal manifestación de una sobredosificación sean la hipotensión sintomática y los mareos. En los informes de casos individuales de sobredosificación en un paciente adulto (de hasta 672 mg de candesartán cilexetil), la recuperación no tuvo contratiempos.

Tratamiento

En caso de presentarse hipotensión sintomática, debe instaurarse un tratamiento sintomático y monitorear los signos vitales. El paciente deberá colocarse en posición de cúbito supino con las piernas elevadas. Si esto no fuera suficiente, deberá aumentarse el volumen plasmático mediante la infusión de, por ejemplo, solución salina isotónica. Si las medidas anteriores no fueran suficientes pueden administrarse medicamentos simpaticomiméticos.

El candesartán cilexetil no puede ser removido por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Dr. A Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital General de Agudos J. A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555

Conservación

Conservar a temperatura menor a 25°C.

Presentación

DACTEN 8 y 16 mg: envases conteniendo 15 y 30 comprimidos.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 47.699

Directora Técnica: Noelia Vizzi - Farmacéutica.

Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F. Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809, (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

e-mail: info@phoenix.com.ar

“El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT

responde 0800-333-1234”.

NCDS v03

Fecha de última revisión: 14/12/2016 – Disp. N° 13567