

COMPOSICIÓN:	Sanival® Tabletas	Sanival® Tabletas
Candesartán cilexetilo	16 mg	32 mg
Excipientes, c.s.p.	1 Tableta	1 Tableta

## DESCRIPCIÓN:

**Sanival®** contiene candesartán, un antagonista de los receptores de angiotensina II usado principalmente para el tratamiento de la hipertensión.

## INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

**Sanival®** está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial de cualquier grado; en monoterapia o en combinación con otros antihipertensivos. Puede ser utilizado en combinación con otros medicamentos como calcioantagonistas y/o diuréticos.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**Absorción:** después de la administración oral, el candesartán cilexetilo es convertido al fármaco activo candesartán.

La biodisponibilidad absoluta estimada de la tableta es 14%. La concentración sérica máxima promedio (C<sub>max</sub>) se alcanza en tres a cuatro horas después de ingerir la tableta.

Las concentraciones séricas de candesartán se incrementan linealmente al incrementar las dosis dentro del rango de dosis terapéuticas. No se han observado diferencias relacionadas al género en la farmacocinética del candesartán. El área bajo la curva (ABC) de la concentración sérica contra el tiempo no se ve afectada significativamente por los alimentos.

**Distribución:** el candesartán se encuentra altamente unido a proteínas plasmáticas (más de 99%). El volumen de distribución aparente de candesartán es 0.1 L/kg.

**Metabolismo y eliminación:** el candesartán se elimina principalmente a través de la orina y la bilis, y sólo en menor grado por metabolismo hepático. La vida media terminal del candesartán es de nueve horas aproximadamente. No hay acumulación después de dosis múltiples.

**Mecanismo de acción:** 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. En respuesta al bloqueo de los receptores AT1, aumentan los niveles plasmáticos de renina y de angiotensina II.

## REACCIONES ADVERSAS:

El candesartán puede ocasionar reacciones que requieren evaluación médica con rara incidencia como angina de pecho, angioedema, hiperuricemia o gota, hipotensión, leucopenia, infarto agudo de miocardio, trombocitopenia, disfunción hepática, agranulocitosis, hepatitis, hiperpotasemia, hiponatremia, neutropenia, disfunción o falla renal y urticaria. Reacciones menos frecuentes (no requieren evaluación médica) como dolor de espalda, mareos, cefalea, faringitis, rinitis, infección respiratoria alta. En los estudios clínicos, los eventos que más resultaron en la discontinuación del uso de candesartán fueron cefalea y mareos.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

**Estenosis de la arteria renal:** fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona, como por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), pueden aumentar la creatinina sérica y la urea en sangre en pacientes con stenosis bilateral o unilateral de las arterias renales. Mientras no se confirme, potencialmente esto puede ocurrir también con los antagonistas de los receptores de angiotensina II.

**Disminución del volumen intravascular:** en pacientes con disminución severa del volumen intravascular (aquellos que reciben altas dosis de diuréticos), se puede presentar hipotensión sintomática como se describe con otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo que dichas condiciones deben ser corregidas antes de la administración de candesartán.

**Insuficiencia renal:** cuando se utiliza candesartán en pacientes con insuficiencia renal severa, debe considerarse el monitoreo periódico de los niveles séricos de potasio y creatinina. La experiencia hasta la fecha es muy limitada en pacientes con insuficiencia renal severa o terminal (depuración renal < 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal).

No hay experiencia con relación a la administración de candesartán en pacientes con trasplante renal reciente, insuficiencia hepática y/o colestasis.

**Estenosis aórtica y mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva):** como con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en los pacientes con estenosis valvular aórtica o mitral hemodinámicamente relevante, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

**Hipercalemia:** basado en la experiencia con el uso de otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de sal conteniendo potasio u otros medicamentos que pueden incrementar los niveles de potasio (heparina), pueden producir incrementos en potasio sérico.

**General:** en pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependen

predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema ha sido asociado con hipotensión aguda, azoemia, oliguria o raramente insuficiencia renal aguda. Aunque la posibilidad de efectos similares no puede ser excluida con los antagonistas de los receptores de angiotensina II, estos efectos no han sido reportados con candesartán.

Como con otros agentes antihipertensivos, las disminuciones excesivas de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede resultar en un infarto del miocardio o en infarto cerebral.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.  
Embarazo y lactancia.

#### **INTERACCIONES:**

El candesartán puede incrementar los efectos hipotensores de otros fármacos antihipertensivos o de los diuréticos cuando se administran concomitantemente. Esta propiedad puede ser beneficiosa, pero requiere reajustes en las dosis para evitar episodios de hipotensión.

El candesartán tiende a evitar la pérdida de potasio pero no incrementa los niveles séricos de ácido úrico, como ocurre en el caso de las tiazidas. La administración concomitante de candesartán e hidroclorotiazida aumenta de forma significativa la biodisponibilidad y los valores de la concentración máxima (C<sub>max</sub>) 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.

No se han descubierto interacciones significativas cuando el candesartán se administró conjuntamente con nifedipina, digoxina, anticonceptivos orales o warfarina, aunque en este último caso, el candesartán reduce en el 7% los niveles plasmáticos del anticoagulante.

El candesartán no es metabolizado por el sistema enzimático del citocromo P450 y por lo tanto no interacciona con los fármacos que son inhibidores o sustratos de estas enzimas.

#### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Está contraindicado durante el embarazo y en periodo de lactancia.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:**

**Síntomas:** el vértigo y la hipotensión pueden ser las principales manifestaciones de una sobredosis de candesartán.

**Manejo:** en caso de presentarse hipotensión, debe tratarse sintómicamente y monitorear los signos vitales. El paciente debe ser colocado en posición supina con las piernas elevadas. En caso de ser insuficiente, debe aumentarse el volumen plasmático, con infusión de solución salina isotónica. En caso de que las medidas anteriores no sean suficientes, pueden administrarse fármacos simpaticomiméticos.

#### **DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Vía de administración:** oral.

La dosis recomendada de mantenimiento de candesartán es de 8 o 16 mg una vez al día. El máximo efecto antihipertensivo se obtiene en el lapso de cuatro semanas después de iniciar el tratamiento.

En pacientes que inician con 8 mg y que requieren reducción adicional de la presión arterial, se recomienda aumentar la dosis a 16 mg. Una dosis inicial de 16 mg también es bien tolerada. Su médico puede incrementar la dosis para reducir la tensión arterial hasta el nivel deseado. Este aumento puede ser de hasta 32 mg una vez al día (1 tableta de 32 mg). Es mejor tomar la tableta cada día a la misma hora, por ejemplo, por la mañana.

A los pacientes que obtengan una reducción de la presión arterial menor a la óptima, se les recomienda la combinación con un diurético tiazídico. El candesartán se debe administrar una vez al día con o sin alimentos.

**Uso en ancianos:** no es necesario el ajuste de la dosis inicial para pacientes de la tercera edad. Aunque en pacientes de 75 años o mayores con insuficiencia cardíaca existe la posibilidad de una sensibilidad incrementada a la terapia.

**Uso en función renal deteriorada:** no es necesario el ajuste de la dosis inicial en pacientes con deterioro ligero a moderado de la función renal (depuración de creatinina  $\geq 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> SC). En pacientes con severo daño en la función renal (depuración de creatinina  $< 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> SC), la experiencia clínica es limitada.

**Uso en función hepática deteriorada:** debe considerarse un inicio de dosis más baja, en pacientes con insuficiencia hepática moderada, así como en el caso de colestasis.

**Terapia concomitante:** el candesartán puede administrarse en combinación con otros fármacos antihipertensivos y/o diuréticos.

**Uso en niños:** la seguridad y eficacia del candesartán no se ha establecido en niños.

#### **PRESENTACIONES:**

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 tabletas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas.

#### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Venta por receta médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C.



**Fabricante y Titular:**

**LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.**

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,

Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.