

ANEXO III

***FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO,
ETIQUETADO Y PROSPECTO***

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 8 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 16 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 32 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 32 mg/25 mg comprimidos

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Atacand Plus está indicado en el:

- Tratamiento de la hipertensión esencial en pacientes adultos cuya presión arterial no esté controlada de forma adecuada con candesartán cilexetilo o hidroclorotiazida en monoterapia.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada de Atacand Plus es un comprimido una vez al día.

Se recomienda realizar un ajuste de la dosis de los componentes individuales (candesartán cilexetilo e hidroclorotiazida). Cuando sea clínicamente conveniente, podrá considerarse la posibilidad de sustituir la monoterapia directamente por Atacand Plus. Cuando se realice un cambio desde un tratamiento con hidroclorotiazida en monoterapia, se recomienda realizar un ajuste de la dosis de candesartán cilexetilo. Se puede administrar Atacand Plus a pacientes cuya presión arterial no está controlada de forma adecuada con candesartán cilexetilo o hidroclorotiazida en monoterapia o dosis menores de Atacand Plus.

El efecto antihipertensivo máximo se alcanza normalmente dentro de las primeras 4 semanas desde el inicio del tratamiento.

Poblaciones especiales

Población anciana

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes ancianos.

Uso en pacientes con reducción del volumen intravascular

Se recomienda ajustar las dosis en pacientes con riesgo de hipotensión, como en pacientes con una posible reducción del volumen intravascular (se puede considerar una dosis inicial de candesartán cilexetilo de 4 mg en estos pacientes).

Uso en pacientes con la función renal alterada

En este tipo de pacientes se prefiere el uso de diuréticos de asa al uso de tiazidas. Se recomienda ajustar las dosis de candesartán cilexetilo en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min/1,73 m² Área de Superficie Corporal (ASC)) antes de pasar al tratamiento con Atacand Plus (la dosis inicial recomendada de candesartán cilexetilo es de 4 mg en estos pacientes). Atacand Plus está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min/1,73 m² ASC) (ver sección 4.3).

Uso en pacientes con la función hepática alterada

Se recomienda ajustar las dosis de candesartán cilexetilo en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada antes de pasar al tratamiento con Atacand Plus (la dosis inicial recomendada de candesartán cilexetilo es de 4 mg en estos pacientes).

Atacand Plus está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis (ver sección 4.3).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Atacand Plus en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía oral.

Atacand Plus puede tomarse con o sin alimentos.

La biodisponibilidad del candesartán no se ve afectada por los alimentos.

No hay ninguna interacción clínicamente significativa entre hidroclorotiazida y los alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o a principios activos derivados de la sulfonamida. La hidroclorotiazida es un principio activo derivado de la sulfonamida. Segundo y tercer trimestres del embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6).

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min/1,73 m² ASC).

Insuficiencia hepática grave y/o colestasis.

Hipopotasemia e hipercalcemia refractarias.

Gota.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia renal/trasplante renal

En estos pacientes se prefiere el uso de diuréticos de asa al uso de tiazidas. Cuando se emplea Atacand Plus en pacientes con la función renal alterada, se recomienda una monitorización periódica de las concentraciones de potasio, creatinina y ácido úrico.

No se tiene experiencia sobre la administración de Atacand Plus en pacientes sometidos recientemente a trasplante renal.

Estenosis de la arteria renal

Otros medicamentos que afecten al sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluyendo los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), pueden aumentar la urea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral en casos de riñón único.

Reducción del volumen intravascular

En pacientes con reducción del volumen intravascular y/o reducción de sodio sérico puede producirse hipotensión sintomática, tal como se ha descrito para otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Atacand Plus hasta que esta situación haya sido corregida.

Anestesia y cirugía

Puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía en pacientes tratados con ARA-II debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser tan grave como para requerir la administración de fluidos intravenosos y/o vasopresores.

Insuficiencia hepática

Los diuréticos tiazídicos deben emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que pueden producirse alteraciones menores del equilibrio hidro-electrolítico que pueden desencadenar un coma hepático. No se tiene experiencia con Atacand Plus en pacientes con insuficiencia hepática.

Estenosis de las válvulas aórtica y mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva)

Al igual que con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes que sufren alteraciones hemodinámicas relacionadas con estenosis de las válvulas aórtica o mitral, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Hiperaldosteronismo primario

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden generalmente al tratamiento con medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso de Atacand Plus en esta población.

Desequilibrio electrolítico

Deberán efectuarse determinaciones de los electrolitos en suero a intervalos regulares. Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden causar un desequilibrio hidro-electrolítico (hipercalcemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia y alcalosis hipoclorémica).

Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir la excreción de calcio en orina y pueden producir un aumento leve e intermitente de las concentraciones séricas de calcio. Una hipercalcemia marcada puede ser un signo de un hiperparatiroidismo latente. Antes de realizar las pruebas para evaluar la función paratiroidea, deberá interrumpirse el tratamiento con medicamentos tiazídicos.

La hidroclorotiazida incrementa de forma dosis-dependiente la excreción urinaria de potasio, lo cual puede producir hipopotasemia. Este efecto de hidroclorotiazida parece menos evidente cuando se administra en combinación con candesartán cilexetilo. El riesgo de hipopotasemia puede aumentar en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan una diuresis intensa, en pacientes con una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben terapia concomitante con corticoesteroides u hormona adrenocorticotrópica (ACTH).

El tratamiento con candesartán cilexetilo puede provocar hiperpotasemia, especialmente en presencia de insuficiencia cardíaca y/o renal. El uso concomitante de Atacand Plus y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal u otros medicamentos que puedan incrementar las concentraciones séricas de potasio (por ej. heparina sódica), pueden aumentar los niveles séricos de potasio. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se estime apropiado.

Se ha observado que las tiazidas aumentan la excreción de magnesio en orina, lo que puede dar lugar a una hipomagnesemia.

Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con un diurético tiazídico puede alterar la tolerancia a la glucosa. Podría ser necesario el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina. Durante el tratamiento con medicamentos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. La terapia con diuréticos tiazídicos se ha asociado a un aumento en los niveles séricos de colesterol y triglicéridos. A las dosis que contiene Atacand Plus, sólo se han observado efectos mínimos. Los diuréticos tiazídicos aumentan las concentraciones séricas de ácido úrico y pueden precipitar episodios de gota en pacientes susceptibles.

Fotosensibilidad

Se han registrado casos de reacciones de fotosensibilidad durante el uso de diuréticos tiazídicos (ver sección 4.8). Si se produjera una reacción de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si la reinstauración del tratamiento es esencial, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a la radiación UVA artificial.

General

En 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 enfermedades renales subyacentes, incluyendo la estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan dicho sistema, incluyendo los ARA-II, se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, raramente, insuficiencia renal aguda. Al igual que con cualquier agente antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o aterosclerosis cerebrovascular puede conducir a infarto de miocardio o accidente vascular cerebral.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin una historia previa de alergia o asma bronquial, aunque es más probable en pacientes con estos antecedentes.

Con el uso de medicamentos tiazídicos se ha observado una exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

El efecto antihipertensivo de Atacand Plus puede verse potenciado por otros antihipertensivos.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con un ARA-II durante el embarazo. A menos que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARA-II, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo.

Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARA-II, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los compuestos que se han evaluado durante los estudios de farmacocinética clínica incluyen warfarina, digoxina, anticonceptivos orales, (por ej. etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida y nifedipino. No se han identificado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con otros medicamentos.

El efecto reductor de potasio de la hidroclorotiazida puede ser potenciado por otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ej. otros diuréticos cal diuréticos, laxantes, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, derivados del ácido salicílico, esteroides, ACTH).

El uso concomitante de Atacand Plus con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (como la heparina sódica) puede incrementar los niveles séricos de potasio. Se deberán monitorizar los niveles de potasio cuando se considere apropiado (ver sección 4.4).

La hipopotasemia e hipomagnesemia inducida por diuréticos predispone a los efectos cardiotoxicos potenciales de los glucósidos digitálicos y antiarrítmicos. Se recomienda una monitorización periódica de los niveles de potasio sérico cuando se administra Atacand Plus con este tipo de medicamentos, así como con los siguientes medicamentos, que podrían inducir torsades de pointes:

- Antiarrítmicos de clase Ia (por ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida)
- Antiarrítmicos de clase III (por ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- Algunos antipsicóticos (por ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol)
- Otros (por ej. bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina iv, halofantrina, ketanserina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, terfenadina, vincamina iv)

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y su toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) o hidroclorotiazida. También se ha registrado un efecto similar con los ARA-II. No se recomienda el uso de candesartán e hidroclorotiazida con litio. Si se demuestra que el uso de dicha combinación es necesaria, se recomienda un cuidadoso control de los niveles séricos de litio.

Puede disminuir el efecto antihipertensivo cuando se administran de forma concomitante ARA-II y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos).

Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de ARA-II y AINEs, puede provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con trastornos previos de la función renal. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se evaluará la necesidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente, de forma periódica.

Los AINEs amortiguan el efecto diurético, natriurético y antihipertensivo de hidroclorotiazida.

Colestipol o colestiramina reducen la absorción de hidroclorotiazida.

Hidroclorotiazida puede potenciar el efecto de los relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (por. ej. tubocurarina).

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio debido a una disminución en su excreción. Si es necesario prescribir suplementos de calcio o Vitamina D, deberán monitorizarse las concentraciones de calcio séricas y ajustarse la dosis de acuerdo a esta monitorización.

Las tiazidas pueden potenciar el efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido.

Los agentes anticolinérgicos (por ej. atropina, biperideno) pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico.

Las tiazidas pueden incrementar el riesgo de reacciones adversas causadas por la amantadina.

Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos (por. ej. ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

La hipotensión postural puede agravarse por la ingesta simultánea de alcohol, barbitúricos o anestésicos.

El tratamiento con un diurético tiazídico puede afectar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina. La metformina debe emplearse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por el posible fallo de la función renal asociado a hidroclorotiazida.

La hidroclorotiazida puede causar un descenso de la respuesta arterial a las aminas vasopresoras (por. ej. adrenalina), pero no lo suficiente como para suprimir el efecto presor.

La hidroclorotiazida puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal aguda especialmente con dosis altas de medios de contraste yodados.

El tratamiento concomitante con ciclosporina puede aumentar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones de tipo gota.

El tratamiento concomitante con baclofeno, amifostina, antidepresivos tricíclicos o neurolépticos puede producir a un aumento del efecto antihipertensivo que puede inducir hipotensión.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II)

No se recomienda el uso de los ARA-II durante el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.4). El uso de los ARA-II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de los ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. A pesar de que no hay datos epidemiológicos controlados acerca del riesgo con los inhibidores de los Receptores de Angiotensina II (ARA-II), pueden existir riesgos similares para este tipo de medicamentos. A menos que se considere esencial continuar el tratamiento con ARA-II, las pacientes que estén planificando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo.

Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARA-II y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a ARA-II durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia) (ver también sección 5.3).

Si se produce una exposición a ARA-II a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo.

Los recién nacidos cuyas madres hayan sido tratadas con ARA-II deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4).

Hidroclorotiazida

La experiencia sobre el uso de hidroclorotiazida durante el embarazo es limitada, especialmente durante el primer trimestre. Los estudios en animales son insuficientes. La hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Sobre la base del mecanismo de acción farmacológico de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo puede comprometer la perfusión feto-placentar y causar efectos fetales y neonatales como ictericia, alteraciones del balance electrolítico y trombocitopenia.

Hidroclorotiazida no debe utilizarse para el edema gestacional, hipertensión gestacional o preeclampsia debido al riesgo de disminución del volumen plasmático e hipoperfusión placentaria, sin efecto beneficioso en el curso de la enfermedad.

Hidroclorotiazida no debe utilizarse para la hipertensión esencial en mujeres embarazadas salvo en situaciones especiales en las que otro tratamiento no podría utilizarse.

Lactancia

Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II):

No se recomienda el uso de Atacand Plus durante la lactancia ya que no hay información disponible en relación a su uso y son preferibles los tratamientos alternativos que tengan un mejor perfil de seguridad establecido para su uso durante la lactancia, especialmente si el niño es recién nacido o prematuro.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades. La diuresis intensa producida por tiazidas a dosis altas puede inhibir la producción de leche materna. No se recomienda el uso de Atacand Plus durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios para evaluar los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Cuando se conduzcan vehículos o manejen máquinas, deberá tenerse presente que puede producirse ocasionalmente desvanecimiento o cansancio durante el tratamiento con Atacand Plus.

4.8 Reacciones adversas

En estudios clínicos controlados con candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida las reacciones adversas fueron leves y transitorias. Los casos de abandono del tratamiento debido a efectos adversos fueron similares para candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida (2,3-3,3%) y placebo (2,7-4,3%).

En los ensayos clínicos con candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida, las reacciones adversas se limitaron a aquellas que hubieran sido notificadas previamente con candesartán cilexetilo y/o hidroclorotiazida.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización con candesartán cilexetilo. En un análisis conjunto de los datos de los ensayos clínicos con pacientes hipertensos, las reacciones adversas con candesartán cilexetilo se definieron en base a una incidencia de reacciones adversas con candesartán cilexetilo al menos 1% mayor que la incidencia observada con placebo.

Las frecuencias empleadas en las tablas de la sección 4.8 son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$):

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección respiratoria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiperpotasemia, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareo/vértigo, cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y	Muy raras	Tos

mediastínicos		
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
Trastornos hepato biliares	Muy raras	Aumento de enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción cutánea, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 4.4)

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas notificadas durante la monoterapia con hidroclorotiazida, generalmente con dosis de 25 mg o superiores.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	<i>Reacción adversa</i>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Leucopenia, neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, depresión de la médula ósea, anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hiper glucemia, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia e hipopotasemia)
Trastornos psiquiátricos	Raras	Alteraciones del sueño, depresión, inquietud
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, vértigo
	Raras	Parestesia
Trastornos oculares	Raras	Visión borrosa transitoria
Trastornos cardíacos	Raras	Arritmias cardíacas
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipotensión postural
	Raras	Vasculitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Disnea (incluyendo neumonitis y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Anorexia, pérdida de apetito, irritación gástrica, diarrea, estreñimiento
	Raras	Pancreatitis
Trastornos hepato biliares	Raras	Ictericia (ictericia colestásica intrahepática)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción cutánea, urticaria, reacciones de fotosensibilidad
	Raras	Necrólisis epidérmica tóxica, reacciones cutáneas de tipo lupus eritematoso, reactivación del lupus eritematoso cutáneo

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos	Raras	Espasmo muscular
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Glucosuria
	Raras	Disfunción renal y nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Debilidad
	Raras	Fiebre
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Incrementos del colesterol y los triglicéridos séricos
	Raras	Incrementos en el nitrógeno uréico en sangre (BUN) y la creatinina sérica

4.9 Sobredosis

Síntomas

En base a las consideraciones farmacológicas, la principal manifestación de sobredosis de candesartán cilexetilo podría ser hipotensión sintomática y vértigo. En casos individuales de sobredosis (de hasta 672 mg de candesartán cilexetilo) los pacientes se recuperaron sin ningún problema.

La principal manifestación de una sobredosis de hidroclorotiazida es una pérdida aguda de líquidos y electrolitos. Pueden observarse síntomas tales como vértigo, hipotensión, sed, taquicardia, arritmias ventriculares, sedación/alteración de la consciencia y calambres musculares.

Tratamiento

No existe información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con Atacand Plus. No obstante, se sugieren las siguientes medidas en caso de sobredosis.

Cuando esté indicado, debe considerarse la posibilidad de inducir el vómito o proceder a un lavado gástrico. Si se produce hipotensión sintomática, debe instaurarse un tratamiento sintomático y monitorizar las constantes vitales. El paciente debe colocarse en posición supina con las piernas elevadas. Si esto no es suficiente, el volumen plasmático deberá aumentarse mediante la perfusión de solución salina isotónica. Debe valorarse el equilibrio ácido-base y electrolítico sérico, y corregirlo en caso necesario. Si estas medidas no son suficientes, deberán administrarse medicamentos simpaticomiméticos.

Candesartán no puede ser eliminado por hemodiálisis. Se desconoce en qué medida la hidroclorotiazida puede ser eliminada por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de angiotensina II con diuréticos, código ATC C09D A06.

La angiotensina II es la hormona vasoactiva principal del sistema renina-angiotensina-aldosterona y juega un papel en la fisiopatología de la hipertensión y de otras alteraciones cardiovasculares. También tiene un papel en la patogénesis de la lesión e hipertrofia orgánica. Los efectos fisiológicos principales de la angiotensina II, tales como la vasoconstricción, estimulación de la aldosterona, regulación de la homeostasis de iones y agua, y la estimulación del crecimiento celular, son mediados por el receptor de tipo 1 (AT₁).

Candesartán cilexetilo es un profármaco que se convierte rápidamente en el fármaco activo candesartán, por hidrólisis del éster durante la absorción en el tracto gastrointestinal. Candesartán es un ARA-II, selectivo para los receptores de tipo AT₁, con una fuerte unión y una lenta disociación de los mismos. No posee actividad agonista.

Candesartán no afecta a la ECA o a otros sistemas enzimáticos normalmente asociados con el uso de los inhibidores de la ECA. Puesto que no tiene efecto sobre la degradación de quininas, o sobre

el metabolismo de otras sustancias, como la sustancia P, parece poco probable que los ARA-II, puedan asociarse a incidencia de tos. En estudios clínicos controlados en los que se comparó candesartán cilexetilo con inhibidores de la ECA, la incidencia de tos fue inferior en los pacientes tratados con candesartán cilexetilo. Candesartán no se fija ni bloquea otros receptores de hormonas o canales iónicos de conocida importancia en la regulación cardiovascular. El antagonismo de los receptores de la AT₁ da lugar a incrementos dosis-dependientes de los niveles plasmáticos de renina, angiotensina I y angiotensina II, y a una disminución de la concentración plasmática de aldosterona.

Los efectos de candesartán cilexetilo de 8 a 16 mg (dosis media de 12 mg), una vez al día, sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular se evaluaron en un ensayo clínico aleatorizado en 4.937 pacientes ancianos (con edades comprendidas entre 70-89 años; el 21% mayores de 80 años) con hipertensión leve a moderada a los que se les realizó un seguimiento durante una media de 3,7 años ("Study on COgnition and Prognosis in the Elderly") Los pacientes fueron tratados con candesartán o placebo y otro tratamiento antihipertensivo adicional en caso necesario. La presión arterial disminuyó de 166/90 a 145/80 mmHg en el grupo con candesartán, y de 167/90 a 149/82 mmHg en el grupo control. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la variable primaria, eventos cardiovasculares importantes (mortalidad cardiovascular, ictus no fatal e infarto de miocardio no fatal). En el grupo de candesartán se registraron 26,7 eventos por 1.000 pacientes-año frente a 30,0 eventos por 1.000 pacientes-año en el grupo control (riesgo relativo 0,89, IC 95% de 0,75 a 1,06, p=0,19).

La hidroclorotiazida inhibe la reabsorción activa de sodio, principalmente en los túbulos distales renales, y aumenta la excreción de sodio, cloruro y agua. La excreción renal de potasio y magnesio aumenta de forma dosis-dependiente, mientras que el calcio se reabsorbe en mayor grado. Hidroclorotiazida disminuye el volumen plasmático y el líquido extracelular, y reduce el gasto cardíaco y la presión arterial. Durante un tratamiento prolongado, la reducción de la resistencia periférica contribuye a la disminución de la presión arterial.

Amplios estudios clínicos han mostrado que el tratamiento a largo plazo con hidroclorotiazida reduce el riesgo de morbi/mortalidad cardiovascular.

Candesartán e hidroclorotiazida tienen efectos antihipertensivos aditivos.

En pacientes hipertensos, Atacand Plus provoca una reducción de la presión arterial dosis-dependiente y de larga duración, sin que se produzca un incremento reflejo de la frecuencia cardíaca. No hay indicios de hipotensión grave o exagerada causada por la primera dosis, ni efectos de rebote tras el cese del tratamiento. Después de la administración de una dosis única de Atacand Plus, el inicio del efecto antihipertensivo normalmente tiene lugar en las 2 horas siguientes. Con un tratamiento continuado, la máxima reducción de la presión arterial se alcanza a las cuatro semanas y se mantiene durante todo el tratamiento. Una administración diaria de Atacand Plus produce una reducción efectiva y suave de la presión arterial durante 24 horas, con pequeñas diferencias entre los efectos máximo y mínimo durante el intervalo de dosificación. En un estudio aleatorizado y doble ciego, una administración diaria de Atacand Plus 16 mg/12,5 mg produjo una disminución significativamente mayor en la presión arterial y controló un número de pacientes significativamente mayor, que la combinación losartán/hidroclorotiazida 50 mg/12,5 mg una vez al día.

En estudios doble ciegos, controlados, la incidencia de efectos adversos, especialmente tos, fue inferior durante el tratamiento con Atacand Plus que durante el tratamiento con inhibidores de la ECA e hidroclorotiazida.

En dos estudios clínicos (aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de grupos paralelos) que incluían a 275 y 1.524 pacientes aleatorizados, respectivamente, las combinaciones de 32 mg/12,5 mg y 32 mg/25 mg de candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida dieron lugar a reducciones de la presión arterial de 22/15 mmHg y 21/14 mmHg, respectivamente, y fueron significativamente más eficaces que sus respectivos monocomponentes.

En un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos que incluía a 1.975 pacientes aleatorizados no controlados de forma adecuada con 32 mg de candesartán cilexetilo una vez al día, la adición de 12,5 mg o 25 mg de hidroclorotiazida dio lugar a reducciones adicionales de la presión arterial. La combinación de 32 mg/25 mg de candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida fue significativamente más efectiva que la combinación de 32 mg/ 12,5 mg y las reducciones totales de la presión arterial fueron de 16/10 mmHg y 13/9 mmHg, respectivamente.

Candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida tiene una eficacia similar en todos los pacientes, independientemente de su edad o sexo.

Actualmente, no se dispone de datos sobre el uso de candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida en pacientes con enfermedades renales o nefropatías, disminución de la función ventricular izquierda/insuficiencia cardíaca congestiva y post-infarto de miocardio.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La administración concomitante de candesartán cilexetilo e hidroclorotiazida carece de efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética de ninguno de los medicamentos.

Absorción y distribución

Candesartán cilexetilo

Después de su administración oral, candesartán cilexetilo se convierte en el fármaco activo candesartán. La biodisponibilidad absoluta de candesartán es aproximadamente del 40% después de la administración oral de una solución de candesartán cilexetilo. La biodisponibilidad relativa de una formulación de candesartán cilexetilo en comprimidos en comparación con la misma solución oral es aproximadamente del 34% con muy poca variabilidad. La concentración sérica máxima media (C_{max}) se alcanza 3-4 horas después de la ingesta del comprimido. Las concentraciones séricas de candesartán aumentan de forma lineal al incrementar las dosis dentro del intervalo terapéutico de dosificación. No se han observado diferencias de la farmacocinética de candesartán relacionadas con el sexo. El área bajo la curva de las concentraciones séricas de candesartán respecto al tiempo (AUC) no se ve afectada por la comida.

Candesartán se une en gran medida a proteínas plasmáticas (más de un 99%). El volumen aparente de distribución de candesartán es de 0,1 l/kg.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad absoluta del 70% aproximadamente. La ingesta concomitante de alimentos aumenta la absorción en, aproximadamente, un 15%. La biodisponibilidad puede disminuir en pacientes con insuficiencia cardíaca y edema pronunciado.

La unión de hidroclorotiazida a proteínas plasmáticas es de un 60% aproximadamente. El volumen aparente de distribución es aproximadamente de 0,8 l/kg.

Biotransformación y eliminación

Candesartán cilexetilo

Candesartán se elimina de forma inalterada principalmente en orina y bilis y sólo una pequeña proporción se elimina por metabolismo hepático (CYP2C9). Los estudios de interacción disponibles no indican ningún efecto sobre CYP2C9 y CYP3A4. En base a los datos *in vitro*, no cabe esperar que se produzca interacción *in vivo* con medicamentos cuyo metabolismo dependa de los isoenzimas del citocromo P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de candesartán es aproximadamente de 9 horas. No se produce acumulación tras su administración repetida. La vida media de candesartán no varía (aproximadamente 9 h) después de la administración de candesartán cilexetilo en combinación con hidroclorotiazida. No se produce acumulación de candesartán tras la administración repetida de la combinación en comparación con la monoterapia.

El aclaramiento plasmático total de candesartán es cercano a 0,37 ml/min/kg, con un aclaramiento renal de 0,19 ml/min/kg. La eliminación renal de candesartán tiene lugar por filtración glomerular y por secreción tubular activa. Después de una dosis oral de candesartán cilexetilo marcado con C^{14} , un 26% de la dosis aproximadamente fue excretada en orina como candesartán, y un 7% como metabolito inactivo, mientras que aproximadamente el 56% de la dosis se recuperó en heces como candesartán y un 10% como metabolito inactivo.

Hidroclorotiazida

Hidroclorotiazida no se metaboliza, y se excreta casi totalmente en forma inalterada por filtración glomerular y por secreción tubular activa. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de hidroclorotiazida es aproximadamente de 8 horas. Aproximadamente, el 70% de una dosis oral se elimina en orina en 48 horas. La vida media de hidroclorotiazida no varía (aproximadamente 8 h) después de la administración de hidroclorotiazida en combinación con candesartán cilexetilo. No se produce

acumulación de hidroclorotiazida tras la administración repetida de la combinación en comparación con la monoterapia.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Candesartán cilexetilo

En individuos mayores (más de 65 años), la C_{max} y la AUC de candesartán aumentan aproximadamente un 50% y 80%, respectivamente, en comparación con individuos jóvenes. No obstante, la respuesta de la presión arterial y la incidencia de efectos adversos son similares después de la administración de una dosis de Atacand Plus en individuos jóvenes o ancianos (ver sección 4.2).

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la C_{max} y la AUC de candesartán aumentaron durante la administración repetida aproximadamente en un 50% y 70%, respectivamente, pero la $t_{1/2}$ terminal no fue modificada, en comparación con pacientes con la función renal normal. Las correspondientes variaciones en pacientes con insuficiencia renal grave fueron aproximadamente del 50% y 110%, respectivamente. La $t_{1/2}$ terminal de candesartán fue aproximadamente el doble en pacientes con insuficiencia renal grave. La farmacocinética en pacientes sometidos a hemodiálisis fue similar a la de los pacientes con insuficiencia renal grave.

En dos estudios, ambos incluyendo pacientes con insuficiencia hepática de carácter leve a moderado, se produjo un incremento de aproximadamente un 20% en un estudio y de un 80% en el otro estudio en la AUC media del candesartán (ver sección 4.2). No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Hidroclorotiazida

La $t_{1/2}$ terminal de hidroclorotiazida se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se produjeron efectos tóxicos cualitativos nuevos con la combinación, en comparación con los observados para cada uno de los componentes. En estudios preclínicos de seguridad, candesartán a dosis elevadas tuvo efectos sobre los riñones y sobre los parámetros relacionados con los eritrocitos, en ratones, ratas, perros y monos. Candesartán causó una reducción en los parámetros relacionados con los eritrocitos (n° de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito). Los efectos sobre los riñones (tales como regeneración, dilatación y basofilia tubular; incremento de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina) inducidos por candesartán podrían ser secundarios al efecto hipotensor conduciendo a alteraciones de la perfusión renal. La adición de hidroclorotiazida potencia la nefrotoxicidad de candesartán. Además, candesartán indujo hiperplasia/hipertrofia de las células yuxtaglomerulares. Se consideró que estos cambios eran causados por la acción farmacológica de candesartán, y que tenían poca relevancia clínica.

Se ha observado fetotoxicidad con candesartán en las últimas etapas del embarazo. La adición de hidroclorotiazida no afectó de forma significativa el desarrollo fetal en los estudios realizados en ratas, ratones o conejos (ver sección 4.6).

Tanto candesartán como hidroclorotiazida muestran actividad genotóxica a concentraciones/dosis muy elevadas. Los datos obtenidos en las pruebas de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* indican que es improbable que candesartán e hidroclorotiazida ejerzan actividad mutagénica o clastogénica en las condiciones de uso clínico.

No se produjo evidencia de que ninguno de los dos compuestos sea carcinogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {nombre del estado miembro/Agencia}.

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CARTONAJE PARA BLÍSTER / CARTONAJE PARA FRASCO / ETIQUETA PARA FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 8 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 16 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 32 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 32 mg/25 mg comprimidos

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster no precortado, blíster precortado

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 8 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 16 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 32 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 32 mg/25 mg comprimidos

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blíster calendario no precortado (7, 14, 28, 56 y 98 comprimidos)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 8 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 16 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 32 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 32 mg/25 mg comprimidos

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

Lu Ma Mi Ju Vi Sa Do

PROSPECTO

PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 8 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 16 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 32 mg/12,5 mg comprimidos
Atacand Plus y otros medicamentos relacionados (ver Anexo I) 32 mg/25 mg comprimidos

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida

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 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 sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Atacand Plus y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Atacand Plus
3. Cómo tomar Atacand Plus
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Atacand Plus
6. Información adicional

1. QUÉ ES ATACAND PLUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Su medicamento se llama Atacand Plus. Se utiliza para el tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión). Contiene dos principios activos: candesartán cilexetilo e hidroclorotiazida. Ambos actúan juntos para disminuir la presión arterial.

- El candesartán cilexetilo pertenece a un grupo de medicamentos denominados antagonistas de los receptores de angiotensina II. Hace que los vasos sanguíneos se relajen y dilaten. Esto facilita la disminución de la presión arterial.
- La hidroclorotiazida pertenece a un grupo de medicamentos denominados diuréticos. Favorece que el cuerpo elimine agua y sales como el sodio en la orina. Esto facilita la disminución de la presión arterial.

Su médico puede prescribirle Atacand Plus si su presión arterial no ha sido controlada adecuadamente con candesartán cilexetilo o hidroclorotiazida solos.

2. ANTES DE TOMAR ATACAND PLUS

No tome Atacand Plus:

- si es alérgico (hipersensible) al candesartán cilexetilo o a la hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes de Atacand Plus (ver sección 6).
- si es alérgico a las sulfonamidas. Si no está seguro de si se encuentra en esta situación, consulte a su médico.
- si está embarazada de más de 3 meses. (Es mejor evitar también Atacand Plus durante los primeros meses del embarazo – ver sección de Embarazo).
- si tiene enfermedad grave del riñón.
- si tiene una enfermedad grave del hígado u obstrucción biliar (problema con la salida de la bilis de la vesícula biliar).
- si presenta niveles bajos persistentes de potasio en sangre.
- si presenta niveles altos persistentes de calcio en sangre.
- si alguna vez ha tenido gota.

Si no está seguro de si se encuentra en alguna de estas situaciones, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Atacand Plus.

Tenga especial cuidado con Atacand Plus

Antes de iniciar el tratamiento con Atacand Plus, o mientras esté tomando Atacand Plus, informe a su médico si:

- es diabético.

- tiene problemas de corazón, hígado o riñón.
- le han trasplantado un riñón recientemente.
- tiene vómitos, los ha tenido con frecuencia últimamente o tiene diarrea.
- tiene una enfermedad de la glándula adrenal denominada síndrome de Conn (también conocida como hiperaldosteronismo primario).
- alguna vez ha padecido una enfermedad llamada lupus eritematoso sistémico (LES).
- tiene presión arterial baja.
- ha sufrido alguna vez un ictus.
- ha padecido alergia o asma.

Informe a su médico si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo). No se recomienda utilizar Atacand Plus al inicio del embarazo, y no debe tomarlo si está embarazada de más de 3 meses ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento (ver sección de Embarazo).

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, puede que su médico quiera citarle más frecuentemente y realizarle algunas pruebas.

Si va a someterse a una intervención quirúrgica, comunique a su médico o dentista que está tomando Atacand Plus. Esto es debido a que Atacand Plus, en combinación con algunos anestésicos, puede provocar un descenso de la presión arterial.

Atacand Plus puede aumentar la sensibilidad de la piel al sol.

Uso en niños

No hay experiencia con el uso de Atacand Plus en niños (menores de 18 años). Por lo tanto, Atacand no debe ser administrado en niños.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Atacand Plus puede afectar a la forma en que algunos medicamentos actúan y algunos medicamentos pueden influir sobre el efecto de Atacand Plus. Si está utilizando ciertos medicamentos, puede que su médico necesite realizarle análisis de sangre cada cierto tiempo.

En especial, informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Otros medicamentos para disminuir su presión arterial, incluyendo beta-bloqueantes, diazóxido y los llamados inhibidores de la ECA tales como enalapril, captopril, lisinopril o ramipril.
- Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) tales como ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, celecoxib o etoricoxib (medicamentos para aliviar el dolor y la inflamación).
- Ácido acetil salicílico, (si toma más de 3 g al día) (medicamento para aliviar el dolor y la inflamación).
- Suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio (medicamentos para aumentar los niveles de potasio en sangre).
- Suplementos de calcio o vitamina D.
- Medicamentos para reducir el colesterol, tales como colestipol o colestiramina.
- Medicamentos para la diabetes (comprimidos o insulina).
- Medicamentos para controlar el latido del corazón (agentes antiarrítmicos) tales como digoxina y beta-bloqueantes.
- Medicamentos que puedan estar afectados por los niveles de potasio en sangre, como algunos medicamentos antipsicóticos.
- Heparina (un medicamento para aumentar la fluidez de la sangre).
- Diuréticos (medicamentos para favorecer la eliminación de orina).
- Laxantes.
- Penicilina (un antibiótico).
- Amfotericina (para el tratamiento de infecciones producidas por hongos).
- Litio (un medicamento para problemas de salud mental).
- Esteroides como prednisolona.
- Hormona pituitaria (ACTH).
- Medicamentos para el tratamiento del cáncer.
- Amantadina (para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson o para infecciones graves producidas por virus).
- Barbitúricos (un tipo de sedante, también utilizado para tratar la epilepsia).

- Carbenoxolona (para el tratamiento para la enfermedad esofágica o úlceras orales).
- Agentes anticolinérgicos tales como atropina y biperideno.
- Ciclosporina, un medicamento utilizado para los trasplantes de órganos, para evitar el rechazo del órgano.
- Otros medicamentos que puedan conducir a un aumento del efecto antihipertensivo tales como baclofeno (un medicamento para el alivio de los espasmos), amifostina (utilizado en el tratamiento del cáncer) y algunos medicamentos antipsicóticos.

Toma de Atacand Plus con los alimentos y bebidas (en especial con alcohol)

- Puede tomar Atacand Plus con o sin alimentos.
- Cuando se le prescriba Atacand Plus, consulte a su médico antes de tomar alcohol. El alcohol puede hacerle sentir desmayos o mareos.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada (o si sospecha que pudiera estarlo). Su médico generalmente le recomendará que deje de tomar Atacand Plus antes de quedarse embarazada o tan pronto como sepa que está embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento en lugar de Atacand Plus. No se recomienda utilizar Atacand Plus al inicio del embarazo, y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

Lactancia

Informe a su médico si está en periodo de lactancia o va a comenzar con el mismo. No se recomienda el uso de Atacand Plus durante la lactancia materna, y su médico elegirá otro tratamiento para usted si desea dar de mamar.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Algunos pacientes pueden sentirse cansados o mareados cuando toman Atacand Plus. Si esto le ocurre a usted, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Atacand Plus

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO TOMAR ATACAND PLUS

Siga exactamente las instrucciones de administración de Atacand Plus indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Es importante que siga tomando Atacand Plus todos los días.

La dosis habitual es un comprimido una vez al día.

Trague el comprimido con un vaso de agua.

Intente tomar el comprimido a la misma hora cada día. Esto le ayudará a acordarse de que tiene que tomárselo.

Si toma más Atacand Plus del que debiera

Si ha tomado más Atacand Plus del prescrito por su médico, contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico.

Si olvidó tomar Atacand Plus

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente tome la dosis siguiente.

Si interrumpe el tratamiento con Atacand Plus

Si deja de tomar Atacand Plus, su presión arterial podría aumentar otra vez. Por lo tanto, no deje de tomar Atacand Plus antes de consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Atacand Plus puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Es importante que conozca cuáles podrían ser estos efectos adversos. Algunos de los efectos adversos de Atacand Plus son debidos al candesartán cilexetilo y otros son debidos a la hidroclorotiazida.

Deje de tomar Atacand Plus y vaya al médico inmediatamente si tiene alguna de las siguientes reacciones alérgicas:

- dificultades para respirar, con o sin hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.
- hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que pueden causar dificultades para tragar.
- picor grave de la piel (con erupción cutánea).

Atacand Plus puede producir una disminución de los glóbulos blancos. Su resistencia a las infecciones puede disminuir y puede que se note cansado, tenga una infección o fiebre. Si esto ocurre, informe a su médico. Es posible que su médico le realice análisis de sangre cada cierto tiempo para comprobar que Atacand Plus no le esté afectando a la sangre (agranulocitosis).

Otros efectos adversos posibles incluyen:

Frecuentes (afecta de 1 a 10 pacientes de cada 100)

- Cambios en los resultados de los análisis de sangre:
 - Una reducción en los niveles de sodio en sangre. Si es grave puede que se encuentre débil, falta de energía o tenga calambres musculares.
 - Un aumento o reducción en los niveles de potasio en sangre, especialmente si ya presenta problemas renales o insuficiencia cardiaca. Si esta situación es grave puede que note cansancio, debilidad, latidos del corazón irregulares u hormigueos.
 - Un aumento en los niveles de colesterol, glucosa o ácido úrico en sangre.
- Presencia de glucosa en orina.
- Sensación de mareo o debilidad.
- Dolor de cabeza.
- Infección respiratoria.

Poco frecuentes (afecta a menos de 1 de cada 100 pacientes)

- Presión arterial baja. Esto puede provocarle mareos o desmayos.
- Pérdida de apetito, diarrea, estreñimiento, irritación en el estómago.
- Erupción en la piel, habones, reacción en la piel provocada por una sensibilidad a la luz del sol.

Raros (afecta a menos de 1 de cada 1.000 pacientes)

- Ictericia (coloración amarillenta de la piel y el blanco de los ojos). Si esto ocurre, contacte con su médico inmediatamente.
- Efectos sobre el funcionamiento de sus riñones, especialmente si ya presenta problemas renales o insuficiencia cardiaca.
- Dificultad para dormir, depresión o inquietud.
- Cosquilleo o pinchazos en brazos y piernas.
- Visión borrosa durante un corto espacio de tiempo.
- Latidos de corazón anormales.
- Dificultades para respirar (incluyendo inflamación pulmonar y líquido en los pulmones).
- Temperatura alta (fiebre).
- Inflamación del páncreas. Esto provoca un dolor de estómago de moderado a grave.
- Calambres en los músculos.
- Daños en los vasos sanguíneos que producen puntos rojos o morados en la piel.
- Una disminución de los glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas. Puede que se note cansado, o tenga una infección, fiebre o le aparezcan hematomas fácilmente.
- Reacción en la piel grave que se desarrolla rápidamente provocando ampollas y descamación de la piel y posiblemente úlceras en la boca.
- Empeoramiento de reacciones pre-existentes de tipo lupus eritematoso o aparición de reacciones en la piel no comunes.

Muy raros (afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

- Hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.
- Picores.
- Dolor de espalda, dolor en las articulaciones y músculos.

- Cambios en el funcionamiento de su hígado, incluyendo inflamación del hígado (hepatitis). Puede que se sienta cansado, tenga una coloración amarillenta de la piel y el blanco de los ojos y tenga síntomas de gripe.
- Tos.
- Náuseas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE ATACAND PLUS

[Para completar a nivel nacional]

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No requiere condiciones especiales de conservación.
- No utilice Atacand Plus después de la fecha de caducidad que aparece en el envase o blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Atacand Plus

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto del producto y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Name	Member State
Atacand Plus	Austria, Bélgica, Chipre, República Checa, Estonia, Alemania, Grecia, Finlandia, Hungría , Islandia, Irlanda, Luxemburgo, Holanda, Noruega, Eslovaquia, Eslovenia, España, Suecia
Hytacand	Francia, Portugal
Atacand Zid	Dinamarca
Ratacand Plus	Italia

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.

[Para completar a nivel nacional]