



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **11220**

BUENOS AIRES, **11 OCT. 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011961-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ATACAND D / CANDESARTAN CILEXETIL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CANDESARTAN CILEXETIL 8 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; CANDESARTAN CILEXETIL 16 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; aprobada por Certificado N° 49.151.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° -11220

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ATACAND D / CANDESARTAN CILEXETIL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CANDESARTAN CILEXETIL 8 mg - HIDROCLOROTIAZIDA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **11220**

12,5 mg; CANDESARTAN CILEXETIL 16 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg; aprobada por Certificado Nº 49.151 y Disposición Nº 5742/00, propiedad de la firma ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 16 a 63, para los prospectos, de fojas 64 a 84, para la información para el paciente y de fojas 85 a 96 y 97 a 108, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 5742/00 los prospectos autorizados por las fojas 16 a 31, la información para el paciente autorizada por las fojas 64 a 70 y los rótulos autorizados por las fojas 85, 88, 91, 95, 97, 100, 103 y 106, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 49.151 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° = 11220

Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido,
archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011961-16-1

DISPOSICIÓN N° = 11220

Jfs

Dr. ROBERTO LLERAS
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**11220** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.151 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ATACAND D / CANDESARTAN CILEXETIL - HIDROCLOROTIAZIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CANDESARTAN CILEXETIL 8 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; CANDESARTAN CILEXETIL 16 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg; CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5742/00.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004309-00-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Prospectos, Rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2275/12.	Prospectos de fs. 16 a 63, corresponde desglosar de fs. 16 a 31. Información para el paciente de fs. 64 a 84, corresponde desglosar de fs. 64 a 70. Rótulos de fs. 85 a 96 y 97 a 108,



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

		corresponde desglosar de fs. 85, 88, 91, 95, 97, 100, 103 y 106.-
--	--	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 49.151 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....del mes de.....

11 OCT 2016

Expediente Nº 1-0047-0000-011961-16-1

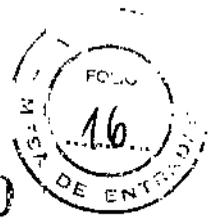
DISPOSICIÓN Nº

Jfs

= 11220

[Handwritten signatures and initials]

Dr. ROBERTO LEDER
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO
(Prospecto para prescribir)

81220

31 OCT 2018

ATACAND® D
CANDESARTAN CILEXETIL 8 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
CANDESARTAN CILEXETIL 16 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Sueca

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido Atacand® D 8 mg / 12,5 mg contiene:
Candesartan Cilexetil 8 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg; Excipientes: Carmelosa cálcica 5,6 mg; Hidroxipropilcelulosa 4,0 mg; Lactosa monohidratada 77 mg; Estearato de magnesio 0,4 mg; Almidón de maíz 20 mg; Macrogol 2,6 mg.

Cada comprimido Atacand® D 16 mg / 12,5 mg contiene:
Candesartan Cilexetil 16 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg; Excipientes: Carmelosa cálcica 5,6 mg; Hidroxipropilcelulosa 4,0 mg; Óxido de hierro rojo E 172 0,05 mg; Óxido de hierro amarillo E172 0,21 mg; Lactosa monohidratada 68,0mg; Estearato de magnesio 1,3 mg; Almidón de maíz 20,0 mg; Macrogol 2,6 mg.

Cada comprimido Atacand® D 32 mg / 12,5 mg contiene:
Candesartan Cilexetil 32 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg; Excipientes: Carmelosa cálcica 11,2 mg; Hidroxipropilcelulosa 8,0 mg; Óxido de hierro amarillo E172 0,52 mg; Lactosa monohidratada 148,5 mg; Estearato de magnesio 2,6 mg; Almidón de maíz 40,0 mg; Macrogol 5,2 mg.

Cada comprimido Atacand® D 32 mg / 25 mg contiene:
Candesartan Cilexetil 32 mg, Hidroclorotiazida 25 mg; Excipientes: Carmelosa cálcica 11,2 mg; Hidroxipropilcelulosa 8,0 mg; Óxido de hierro rojo E172 0,26 mg; Óxido de hierro amarillo E172 0,26 mg; Lactosa monohidratada 136,0 mg; Estearato de magnesio 2,6 mg; Almidón de maíz 40,0 mg; Macrogol 5,2 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: C09D A06
Antagonista de Angiotensina II con diurético.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Atacand® D está indicado para el:
Tratamiento de la hipertensión esencial, en pacientes adultos cuya presión arterial no se controla en forma óptima con monoterapia de candesartán cilexetil o hidroclorotiazida.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

La angiotensina II es la hormona vasoactiva primaria del sistema renina-angiotensina-aldosterona y desempeña una función importante en la fisiopatología de la hipertensión y otros trastornos cardiovasculares. También desempeña una función importante en la patogénesis de la lesión y de la hipertrofia orgánica. Los principales efectos fisiológicos de

Página 1 de 16

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO

APODERADA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

M.N. N°12261

Atacand® S.A.

11220

la angiotensina II, tales como vasoconstricción, estimulación de aldosterona, regulación de la homeostasis de agua y sal y estimulación del crecimiento celular, son mediados por la vía del receptor tipo 1 (AT₁).

Candesartan Cilexetil es una pro fármaco que se convierte rápidamente en el fármaco activo, Candesartan, por hidrólisis del éster durante la absorción del tracto gastrointestinal. Candesartan es un antagonista de los receptores de angiotensina II, selectivo para receptores AT₁ con fuerte afinidad y lenta disociación del receptor. No posee actividad agonista.

Candesartan no influye en la ECA u otros sistemas enzimáticos por lo general asociados con el uso de inhibidores de la ECA. Debido a que no hay efecto alguno sobre la degradación de las quininas, o en el metabolismo de otras sustancias, tal como la sustancia P, es improbable que los antagonistas de los receptores de la angiotensina II se asocien con la tos. En estudios clínicos controlados que comparan Candesartan Cilexetil con inhibidores de ECA, la incidencia de tos fue menor en pacientes tratados con Candesartan Cilexetil. Candesartan no se une a ni bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos de importancia conocida en la regulación cardiovascular. El antagonismo de los receptores AT₁ da como resultado un aumento en plasma, en relación con la dosis, de los niveles de la renina, angiotensina I y la angiotensina II y una disminución de la concentración plasmática de la aldosterona.

Se evaluaron los efectos de 8-16 mg de Candesartan Cilexetil (dosis media de 12 mg), una vez al día, en la morbilidad y mortalidad cardiovascular en un ensayo clínico randomizado con 4.937 pacientes geriátricos (70-89 años de edad; el 21% tenía 80 años o más) con hipertensión leve a moderada seguida por una media de 3,7 años (Estudio realizado en la Cognición y Pronóstico en Pacientes Geriátricos). Los pacientes recibieron Candesartan o placebo con otro tratamiento antihipertensivo agregado según fuera necesario. La presión arterial se redujo de 166/90 a 145/80 mmHg en el grupo tratado con Candesartan, y de 167/90 a 149/82 mmHg en el grupo de control. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el parámetro primario, eventos cardiovasculares importantes (mortalidad cardiovascular, accidente cerebrovascular no fatal e infarto de miocardio no fatal). Existieron 26,7 eventos cada 1000 pacientes/años en el grupo tratado con Candesartan vs. 30,0 eventos cada 1000 pacientes/años en el grupo de control (riesgo relativo 0,89; IC 95% 0,75 a 1,06, p=0,19).

La Hidroclorotiazida inhibe la reabsorción activa del sodio, principalmente en los túbulos renales distales, y promueve la excreción de sodio, cloruro y agua. La excreción renal de potasio y magnesio aumenta con el aumento de la dosis, mientras que el calcio es reabsorbido en un mayor grado. La Hidroclorotiazida disminuye el volumen plasmático y el fluido extracelular y reduce el gasto cardíaco y la presión arterial. Durante la terapia a largo plazo, la reducción de la resistencia periférica contribuye a la reducción de la presión arterial.

Los estudios clínicos han mostrado que el tratamiento a largo plazo con Hidroclorotiazida reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Candesartan e Hidroclorotiazida tienen efectos antihipertensivos aditivos. En pacientes hipertensos, **Atacand® D** causa una reducción duradera y efectiva en la presión arterial

sanguínea sin aumento reflejo en la frecuencia cardiaca. No hay indicación de hipotensión grave o exagerada con la primera dosis o efecto de rebote después de la suspensión del tratamiento. Después de la administración de una dosis única de **Atacand® D**, el inicio del efecto antihipertensivo se presenta generalmente en el lapso de dos horas. Con el tratamiento continuo, la máxima reducción de la presión arterial se alcanza en cuatro semanas y se sostiene durante el tratamiento a largo plazo.

La administración una vez al día de **Atacand® D** proporciona una reducción efectiva y suave de la presión arterial, durante 24 horas, con una pequeña diferencia entre efectos máximos y mínimos durante el intervalo de dosificación. En un estudio doble ciego randomizado, **Atacand® D** 16 mg/ 12,5 mg una vez al día redujo de manera significativa la presión sanguínea en mayor grado, y controló significativamente a más pacientes, que la combinación losartán / hidroclorotiazida 50 mg / 12,5 mg una vez al día. En estudios doble ciego randomizados, la incidencia de eventos adversos, especialmente la tos, fue menor durante el tratamiento con Candesartan Cilexetil/Hidroclorotiazida que durante el tratamiento con combinaciones de inhibidores de ECA e hidroclorotiazida.

En dos estudios clínicos (randomizados, doble ciego, controlados por placebo, con grupo paralelo) que incluyeron 275 y 1524 pacientes randomizados respectivamente, las combinaciones de candesartán Cilexetil / Hidroclorotiazida de 32 mg / 12,5 mg y 32 mg / 25 mg causaron una reducción de la presión arterial de 22/15 mm de Hg y 21/14 mm Hg respectivamente y fueron significativamente más efectivas que los monocomponentes respectivos.

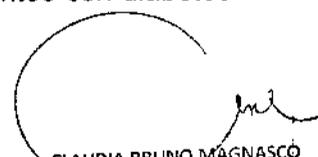
En un estudio clínico de grupo paralelo, doble ciego y randomizado, que incluyó a 1975 pacientes randomizados no controlados óptimamente con administración de candesartán Cilexetil de 32 mg una vez al día, la adición de 12,5 mg o 25 mg de Hidroclorotiazida causó reducciones adicionales de la presión arterial. La combinación candesartán Cilexetil / Hidroclorotiazida de 32 mg / 25 mg fue significativamente más efectiva que la combinación de 32 mg / 12,5 mg, y las reducciones medias globales de la presión arterial fueron de 16/10 mm Hg y 13/9 mm Hg, respectivamente.

Candesartan Cilexetil/Hidroclorotiazida tiene una eficacia similar en pacientes sin considerar la edad ni el sexo.

En la actualidad, no existen datos sobre el uso de Candesartan Cilexetil/ Hidroclorotiazida en pacientes con enfermedad renal/ nefropatía, función ventricular izquierda reducida/ insuficiencia cardíaca congestiva y postinfarto de miocardio.

Dos grandes ensayos randomizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) (*Ensayo de Criterio de Valoración Global en Curso de Telmisartan Solo y en Combinación con Ramipril*) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) (*Nefropatía en Diabetes en Veteranos*) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la ECA con un antagonista de los receptores de angiotensina II.

ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o diabetes mellitus tipo 2 acompañada con evidencia de daño en órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ABOGRADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



Estos estudios no demostraron ningún efecto beneficioso significativo sobre los resultados renales y/o vasculares y sobre la mortalidad, mientras que se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, estos resultados también resultan relevantes para otros inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de angiotensina II. Por lo tanto, los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II no se deben utilizar en forma concomitante en pacientes con nefropatía diabética.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) (*Ensayo de Aliskirén en la diabetes mellitus tipo 2 utilizando criterios de valoración cardiorrenales*) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de agregar aliskirén a una terapia estándar con un inhibidor de la ECA o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas¹. El estudio se terminó antes debido a un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los accidentes cerebrovasculares fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskirén que en el grupo de placebo y se reportaron eventos adversos y eventos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskirén que en el de placebo.

Propiedades Farmacocinéticas

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

Absorción y distribución

Candesartan Cilexetil

Después de la administración oral, Candesartan Cilexetil se convierte en el fármaco activo Candesartan. La biodisponibilidad absoluta de Candesartan es aproximadamente del 40% después de una solución oral de Candesartan Cilexetil. La biodisponibilidad relativa del comprimido comparado con la solución oral es aproximadamente del 34% con una variabilidad muy pequeña. La concentración sérica pico promedio (C_{max}) se alcanza 3-4 horas después de la ingestión del comprimido. Las concentraciones séricas de Candesartan aumentan linealmente con el incremento de las dosis en el rango de dosis terapéutica. No se han observado diferencias relacionadas con el sexo en la farmacocinética del Candesartan. El área bajo la curva de la concentración sérica versus tiempo (ABC) de Candesartan no es afectada significativamente por los alimentos.

Candesartan se une en alta proporción a las proteínas plasmáticas (más de 99%). El volumen de distribución aparente de Candesartan es 0,1 l/kg.

Hidroclorotiazida

La Hidroclorotiazida se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 70%. La ingesta concomitante de alimentos

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

aumenta la absorción en aproximadamente 15%. La biodisponibilidad puede disminuir en pacientes con insuficiencia cardíaca y edema pronunciado.

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

Biotransformación y eliminación

Candesartan Cilexetil

Candesartan se elimina en forma inalterada, principalmente por vía urinaria y biliar, y sólo en menor grado se elimina por metabolismo hepático (CYP2C9). Los estudios disponibles sobre interacción no indican efecto alguno sobre CYP2C9 y CYP3A4. En base a datos *in vitro*, no se espera que se produzca ninguna interacción *in vivo* con drogas cuyo metabolismo depende de las isoenzimas del citocromo P450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4. La vida media terminal ($t_{1/2}$) de Candesartan es aproximadamente de nueve horas. No hay acumulación después de administrar dosis múltiples. La vida media de Candesartan permanece inalterada (aproximadamente 9 horas) después de la administración de Candesartan Cilexetil en combinación con hidroclorotiazida. No se produce acumulación de candesartan tras la administración repetida de la combinación en comparación con la monoterapia.

El *clearance* plasmático total de Candesartan es aproximadamente 0,37 ml/min/kg, con un *clearance* renal de aproximadamente 0,19 ml/min/kg. La eliminación renal de Candesartan Cilexetil ocurre tanto por filtración glomerular como secreción tubular activa. Después de una dosis oral de Candesartan Cilexetil marcado con ^{14}C es excretado en la orina aproximadamente el 26% de la dosis como Candesartan y el 7% como un metabolito inactivo, mientras que en las heces es recuperado aproximadamente el 56% de la dosis como Candesartan y el 10% como metabolito inactivo.

Hidroclorotiazida

La Hidroclorotiazida no es metabolizada y se excreta casi completamente como droga inalterada por filtración glomerular y secreción tubular activa. La vida media ($t_{1/2}$) terminal de Hidroclorotiazida es de aproximadamente 8 horas. Alrededor del 70% de una dosis oral es eliminado en la orina dentro de las 48 horas. La vida media de la Hidroclorotiazida permanece inalterada (aproximadamente 8 horas) después de la administración de Hidroclorotiazida en combinación con Candesartan Cilexetil. No se produce acumulación adicional de Hidroclorotiazida después de dosis repetidas de la combinación en comparación con la monoterapia.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Candesartan Cilexetil

En personas de edad avanzada (mayores de 65 años) la $C_{\text{máx}}$ y el ABC de Candesartan aumentan en un 50% y 80% respectivamente en comparación con pacientes jóvenes. Sin embargo, la respuesta de la presión sanguínea y la incidencia de eventos adversos son similares después de una dosis administrada de **Atacand® D** en pacientes jóvenes y de edad avanzada (ver Posología y método de administración).

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

En pacientes con deterioro renal leve a moderado, la $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC de Candesartan aumentaron durante la administración de dosis repetidas en aproximadamente un 50 a 70% respectivamente, pero la $t_{1/2}$ terminal del Candesartan no fue alterada en comparación con pacientes con funcionamiento renal normal. Los cambios correspondientes a los pacientes con insuficiencia renal severo fueron de aproximadamente el 50 y 110%, respectivamente. La $t_{1/2}$ terminal de Candesartan fue aproximadamente el doble en pacientes con insuficiencia renal severo. La farmacocinética en pacientes sometidos a hemodiálisis fue similar a los pacientes con deterioro renal severo.

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 candesartan (ver Posología). No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Hidroclorotiazida

La $t_{1/2}$ terminal de Hidroclorotiazida es prolongada en pacientes con deterioro renal.

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, candesartan a dosis elevadas tuvo efectos sobre los riñones y sobre los parámetros relacionados con los eritrocitos, en ratones, ratas, perros y monos. Candesartan causó una reducción en los parámetros relacionados con los glóbulos rojos (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 candesartan podrían ser secundarios al efecto hipotensor conduciendo a alteraciones de la perfusión renal. La adición de hidroclorotiazida potencia la nefrotoxicidad de candesartan. Además, candesartan indujo hiperplasia/hipertrofia de las células yuxtglomerulares. Se consideró que estos cambios eran causados por la acción farmacológica de candesartan, y que tenían poca relevancia clínica.

Se ha observado fetotoxicidad con candesartan 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 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Tanto candesartan 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 candesartan 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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

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



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

1121



Se recomienda realizar un ajuste de la dosis de los componentes individuales (candesartan cilexetil e hidroclorotiazida). Cuando sea clínicamente conveniente, podrá considerarse la posibilidad de sustituir la monoterapia directamente por **Atacand® D**. Cuando se realice un cambio desde un tratamiento con hidroclorotiazida en monoterapia, se recomienda realizar un ajuste de la dosis de candesartan cilexetil. Se puede administrar **Atacand® D** a pacientes cuya presión arterial no está controlada de forma adecuada con candesartan cilexetil o hidroclorotiazida en monoterapia o dosis menores de **Atacand® D**. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza normalmente dentro de las primeras 4 semanas desde el inicio del tratamiento.

Administración

Vía oral.

Atacand® D puede tomarse con o sin alimentos.

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

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

Pacientes geriátricos:

No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes geriátricos.

Uso en pacientes con depleción de volumen intravascular:

La titulación de la dosis de Candesartan Cilexetil se recomienda en pacientes con riesgo de hipotensión, tales como los pacientes con posible depleción de volumen (puede considerarse en estos pacientes una dosis inicial de Candesartan Cilexetil de 4 mg).

Pacientes con la función renal alterada:

Se prefieren los diuréticos del asa a las tiazidas en esta población. La titulación de la dosis de Candesartan Cilexetil se recomienda en pacientes con deterioro renal cuyo *clearance* de creatinina es ≥ 30 ml/min/1,73 m² BSA antes del tratamiento con **Atacand® D** (la dosis inicial recomendada de Candesartan Cilexetil es 4 mg en pacientes con deterioro renal leve a moderado).

Atacand® D no debe usarse en pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina < 30 ml/min/1,73 m² BSA).

Pacientes con la función hepática alterada:

Se recomienda la titulación de la dosis de Candesartan Cilexetil en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderado antes del tratamiento con **Atacand® D** (la dosis inicial recomendada de Candesartan Cilexetil es 2 mg en estos pacientes.)

Atacand® D no debe usarse en pacientes con deterioro hepático severo y/o colestasis.

Población pediátrica:

La seguridad y eficacia de **Atacand® D** no ha sido establecida en los niños y adolescentes (menos de 18 años de edad).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos de **Atacand® D** o a las drogas derivadas de sulfonamida (la Hidroclorotiazida es una droga derivada de la sulfonamida) o a cualquiera de los excipientes.

Segundo y Tercer trimestre de Embarazo (ver Advertencias y Precauciones y Embarazo y lactancia).

Insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina < 30 ml/min 1,73 m² BSA).

Insuficiencia hepática severa y/o colestasis.

Hipocaliemia e hipercalcemia refractarias.

Gota.

El uso concomitante de **Atacand® D** con medicamentos que contienen aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Propiedades farmacodinámicas).



Handwritten signature

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Por lo tanto, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (véase secciones 4.5 y 5.1).

Si se considera absolutamente necesaria la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y el paciente sujeto a un estrecho control regular de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Insuficiencia renal/ trasplante renal:

Se prefieren los diuréticos del asa a las tiazidas en esta población. Cuando **Atacand® D** se utiliza en pacientes con deterioro de la función renal, se recomienda un monitoreo periódico de los niveles de potasio, creatinina y ácido úrico.

No existe experiencia con respecto a la administración de **Atacand® D** en pacientes con trasplante renal reciente.

Estenosis de la arteria renal:

Otros fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) pueden aumentar la urea en sangre y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón. Se puede anticipar un efecto similar con los antagonistas de los receptores de angiotensina II.

Depleción del volumen intravascular:

En pacientes con depleción del volumen intravascular y/o depleción de sodio, puede presentarse hipotensión sintomática como se describe para otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, no se recomienda el uso de **Atacand® D** hasta que se corrija esta condición.

Anestesia y Cirugía:

La hipotensión puede ocurrir durante la anestesia y cirugía en pacientes tratados con antagonistas de angiotensina II debido a un bloqueo del sistema renina-angiotensina. Con muy poca frecuencia, la hipotensión puede ser severa de modo que puede justificar el uso de líquidos intravenosos y/o vasopresores.

Deterioro hepático:

Las tiazidas deben usarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que las alteraciones menores del equilibrio electrolítico y de fluidos pueden precipitar el coma hepático. No existe experiencia clínica con **Atacand® D** en pacientes con deterioro hepático.

Estenosis de la válvula aorta y mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva):



Al igual que con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en pacientes con estenosis de la válvula aórtica o mitral hemodinámicamente relevante, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Hiperaldosteronismo primario:

Los pacientes con hiperaldosteronismo primario por lo general no responden a drogas antihipertensivas que actúan a través de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, no se recomienda el uso de **Atacand® D**.

Desequilibrio electrolítico:

Como para cualquier paciente que recibe una terapia diurética, se debe llevar a cabo una determinación periódica de los electrolitos séricos a intervalos apropiados.

Las tiazidas, incluyendo la hidroclorotiazida, pueden causar desequilibrio electrolítico o de fluidos (hipercalcemia, hipocaliemia, hiponatremia, hipomagnesemia y alcalosis hipoclorémica).

Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y pueden causar concentraciones intermitentes y ligeramente aumentadas de calcio sérico.

La hipercalcemia marcada puede ser un signo de hiperparatiroidismo oculto. Las tiazidas deben discontinuarse antes de llevar a cabo el análisis para la función paratiroidea.

La hidroclorotiazida aumenta, en forma dependiente de la dosis, la excreción urinaria de potasio lo que puede producir hipocaliemia. Este efecto de la Hidroclorotiazida parece ser menos evidente cuando se combina con Candesartan Cilexetil. El riesgo de hipocaliemia puede aumentarse en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan diuresis rápida, en pacientes con una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben terapia concomitante con corticosteroides u hormona adrenocorticotrópica (ACTH).

El tratamiento con cadesartan cilextilo puede causar hipercalcemia, especialmente en presencia de insuficiencia cardíaca y/o renal.

En base a la experiencia con el uso de otras drogas que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el uso concomitante de **Atacand® D** y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de sal, u otras drogas que pueden incrementar los niveles de potasio (por ejemplo, heparina sódica) puede producir aumentos en el potasio sérico. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se estime apropiado.

Se mostró que las tiazidas aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo cual puede producir hipomagnesemia.

Efectos metabólicos y endocrinos:

El tratamiento con un diurético tiazídico puede deteriorar la tolerancia a la glucosa. Se puede requerir el ajuste de dosis de drogas antidiabéticas, incluyendo insulina. La diabetes mellitus latente puede manifestarse durante la terapia con tiazidas. Los aumentos en los niveles de colesterol y triglicéridos han sido asociados con la terapia de diuréticos tiazídicos. *Con las dosis contenidas en Atacand® D sólo se observaron efectos mínimos.* Los diuréticos tiazídicos aumentan la concentración sérica de ácido úrico y pueden provocar gota en pacientes susceptibles.

Fotosensibilidad:

Se han registrado casos de reacciones de fotosensibilidad durante el uso de diuréticos tiazídicos (ver Reacciones Adversas). 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.

CLAUDIA BRINO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 Página 9 de 16
 AstraZeneca S.A.



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 enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otras drogas que afectan este sistema ha sido asociado con hipotensión aguda, azoemia, oliguria o raramente insuficiencia renal aguda. La posibilidad de efectos similares no puede ser excluida con los antagonistas de los receptores de angiotensina II. Al igual que otros agentes antihipertensivos, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o aterosclerosis cerebrovascular puede producir un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Las reacciones de hipersensibilidad a la Hidroclorotiazida pueden presentarse en pacientes con o sin una historia de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con tal historia.

La exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico ha sido informada con el uso de diuréticos tiazídicos.

El efecto antihipertensivo de **ATACAND®D** puede verse potenciado por otros antihipertensivos.

Este producto medicinal contiene lactosa como excipiente, los pacientes que presenten problemas hereditarios inusuales de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lápp o absorción insuficiente de la glucosa –galactosa no deberían 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 Contraindicaciones y Embarazo).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se ha identificado ninguna interacción medicamentosa clínicamente significativa para Candesartan Cilexetil. Los compuestos que fueron investigados en estudios de farmacocinética clínica incluyen, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (es decir, etinilestradiol / levonorgestrel), glibenclamida y nifedipina.

Se puede esperar que el efecto reductor de potasio de la Hidroclorotiazida sea potenciado por otras drogas asociadas con la pérdida de potasio y la hipocaliemia (por ejemplo, otros diuréticos caluréticos, laxantes, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, derivados del ácido salicílico, esteroides, ACTH).

En base a la experiencia con el uso de otras drogas que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el uso concomitante de **Atacand® D** con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de sal, u otras drogas que pueden incrementar los niveles de potasio sérico (por ejemplo, heparina sódica) puede producir aumentos del potasio sérico.

Se deberán monitorizar los niveles de potasio cuando se considere apropiado (ver Advertencias y Precauciones).

La hipocaliemia y la hipomagnesemia inducidas por diuréticos predispone a los efectos cardiotóxicos potenciales de glicósidos digitálicos y antiarrítmicos. Se recomienda el monitoreo periódico del potasio sérico cuando **Atacand® D** se administra con dichas drogas, así como con los siguientes medicamentos, que podrían inducir torsades de pointes:

- Antiarrítmicos de clase Ia (por ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida)

5

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M 11220
 AstraZeneca S.A.

- 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 reportado aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y la consecuente toxicidad durante la administración concomitante de éste con inhibidores de la ECA o hidroclorotiazida. También se ha registrado un efecto similar con los ARA-II. No se recomienda el uso de candesartan 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.

La absorción de la Hidroclorotiazida es reducida por el colestípol o colestiramina.

El efecto sobre los relajantes no despolarizantes del músculo esquelético (por ejemplo, la tubocurarina) puede ser potenciado por la hidroclorotiazida.

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar los niveles de calcio sérico debido a la disminución de la excreción. Si deben prescribirse suplementos de calcio o Vitamina D, los niveles de calcio sérico deben ser monitoreados y la dosis debe ser ajustada en forma adecuada.

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

Los agentes anticolinérgicos (por ejemplo, atropina, biperiden) pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida disminuyendo la motilidad gastrointestinal y la frecuencia del vaciamiento gástrico.

Las tiazidas pueden aumentar el riesgo de efectos adversos causados por la amantadina.

Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de las drogas citotóxicas (por ejemplo, ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

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

La metformina debe emplearse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por el posible fallo de la función renal asociado a hidroclorotiazida.

El tratamiento con un diurético tiazídico puede deteriorar la tolerancia a la glucosa. Se puede requerir el ajuste de dosis de las drogas antidiabéticas, incluyendo insulina.

La hidroclorotiazida puede provocar que la respuesta arterial a las aminas presoras (por ejemplo, adrenalina) disminuya pero no lo suficiente como para excluir un efecto presor.

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

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.

Del
CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
ABOGADA
ESPECIALISTA EN LEGISLACIÓN
M.N. N° 12264
Asesoradora S.A.
Página 11 de 16



Los datos de los ensayos clínicos han demostrado que la incidencia de eventos adversos como la hipotensión, hiperpotasemia y función renal disminuida (incluyendo insuficiencia renal aguda) es mayor con el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II comparado con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones y Propiedades farmacodinámicas).

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Uso durante el 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 Adv. y Precauciones). El uso de los ARA-II está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver Contraindicaciones y Advertencia y Precauciones).

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, hipercalemia) (ver también Datos preclínicos de seguridad).

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 Contraindicaciones y Adv. y Precauciones).

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-placental 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® D** 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

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 COORDINADORA TÉCNICA
 Página 12 de 16
 AstraZeneca S.A.

28/11/2011



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® D** durante la lactancia.

Efectos en la capacidad para conducir o 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® D**.

REACCIONES ADVERSAS:

En estudios clínicos controlados con Candesartan Cilexetil/ hidroclorotiazida, los eventos adversos fueron leves y transitorios. La suspensión del tratamiento debido a eventos adversos fue similar con Candesartan Cilexetil/Hidroclorotiazida (2,3-3,3%) y placebo (2,7-4,3%).

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

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

Las frecuencias empleadas en las tablas de Reacciones Adversas son: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 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	Hipercalemia, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareo/vértigo, cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras	Tos
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 Adv. y Precauciones)

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
#POCFRADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. **Página 13 de 16**
Astraceneza S.A.



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	Reacción adversa
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	Hiperglucemia, Hiper- uricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia e hipocalcemia)
Trastornos psiquiátricos	Raras	Alteraciones del sueño, depresión, inquietud
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, vértigo
	Raras	Parestesia
Trastornos oculares	Raras	Visión borrosa transitoria
	No conocida	Miopía aguda, glaucoma agudo del ángulo cerrado
Trastornos cardíacos	Raras	Arritmias cardíacas
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipotensión postural
	Raras	Angiitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Distres respiratorio (incluyendo neumonitis y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Anorexia, pérdida de apetito, irritación gástrica, diarrea, estreñimiento
	Raras	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	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 músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos	Raras	Espasmo muscular
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Glucosuria
	Raras	Disfunción renal y nefritis intersticial

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. AstraZeneca S.A.



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Debilidad
	Raras	Fiebre
Investigaciones	Frecuentes	Incrementos del colesterol y los triglicéridos séricos
	Raras	Incrementos en el nitrógeno uréico en sangre (BUN) y la creatinina sérica

SOBREDOSIS:

Síntomas

En base a las consideraciones farmacológicas, es probable que la hipotensión sintomática y el vértigo sean las principales manifestaciones de una sobredosis de Candesartan Cilexetil. En casos individuales reportados de sobredosis (de hasta 672 mg de Candesartan Cilexetil) la recuperación de los pacientes no presentó complicaciones.

La principal manifestación de una sobredosis de Hidroclorotiazida es la pérdida aguda de fluido y electrolitos. También pueden observarse síntomas tales como vértigo, hipotensión, sed, taquicardia, arritmias ventriculares, sedación/ deterioro de la conciencia y calambres musculares.

Tratamiento

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de sobredosis con **ATACAND®D**. Sin embargo, se sugieren las siguientes medidas en caso de sobredosis:

Cuando se indique, se debe considerar la inducción al vómito o lavado gástrico. Si ocurre hipotensión sintomática, se debe establecer un tratamiento sintomático y monitoreo de los signos vitales. El paciente debe ser colocado en posición supina con las piernas elevadas. Si esto no es suficiente, se debe aumentar el volumen plasmático, con infusión de solución salina isotónica. Si fuera necesario, se debe controlar y corregir el equilibrio sérico de electrolitos y ácidos. Pueden administrarse fármacos simpatomiméticos si las medidas mencionadas anteriormente no son suficientes. Candesartan no puede ser eliminado por hemodiálisis. Se desconoce hasta qué grado la Hidroclorotiazida se elimina por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: *Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:*
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

PRESENTACIONES:

Atacand® D 8 mg / 12,5 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

Atacand® D 16 mg / 12,5 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

Atacand® D 32 mg / 12,5 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

Atacand® D 32 mg / 25 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

CLAUDIA BRUNO MAGNASSO
 AFODUR
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 Aggr. Genes S.A.

-11220



País de procedencia: Suecia

Elaborado en: AstraZeneca AB, Gärtnavägen, Södertälje, Suecia.

Acondicionado en: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.151. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Atacand® D es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT Nro.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

(Información para el paciente)

ATACAND® D

CANDESARTAN CILEXETIL 8 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
 CANDESARTAN CILEXETIL 16 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
 CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
 CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Sueca

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

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo de a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si presentan los mismos síntomas que los suyos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos se torna grave o si experimenta algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Atacand® D** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar **Atacand® D**
3. Cómo tomar **Atacand® D**
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar **Atacand® D**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es **Atacand® D** y para qué se utiliza

El nombre de su medicamento es **Atacand® D**. Se utiliza para tratar la presión arterial alta (hipertensión) en pacientes adultos. Contiene dos ingredientes activos: candesartán cilexetil e hidroclorotiazida. Estos trabajan juntos para bajar la presión arterial.

- Candesartán cilexetil pertenece a un grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Esto hace que los vasos sanguíneos se relajen y se ensanchen. Esto ayuda a bajar la presión arterial.
- Hidroclorotiazida pertenece a un grupo de medicamentos llamados diuréticos. Le ayuda a su cuerpo a deshacerse de agua y sales como el sodio en la orina. Esto ayuda a bajar la presión arterial.

Su médico puede recetar **Atacand® D** si su presión arterial no ha sido debidamente controlado por candesartán cilexetil o hidroclorotiazida en monoterapia

2. Qué necesita saber antes de tomar **Atacand® D**

No tome **Atacand® D**:

- Si usted es alérgico al candesartán cilexetil o hidroclorotiazida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si usted es alérgico a las sulfonamidas. Si no está seguro de si este es su caso, consulte a su médico.
- Si usted tiene un embarazo más de 3 meses (también es mejor evitar **Atacand® D** en

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
 APROBADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. N°12261
 AstraZeneca S.A.

las primeras etapas de su embarazo - ver sección Embarazo).

- Si tiene problemas renales graves.
- Si tiene una enfermedad hepática grave u obstrucción biliar (problemas con el drenaje de la bilis de la vesícula biliar).
- Si tiene niveles persistentemente bajos de potasio en su sangre.
- Si tiene niveles persistentemente elevados de calcio en la sangre.
- Si ha tenido alguna vez gota.
- Si usted tiene diabetes o insuficiencia renal y está siendo tratado con medicina para reducir la presión arterial y que contenga aliskiren.

Si no está seguro de si alguna de estas situaciones le afecta, consulte a su médico antes de tomar **Atacand® D**.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico antes de tomar **Atacand® D**:

- Si tiene diabetes.
- Si tiene problemas del corazón, hígado o riñón.
- Si usted ha tenido recientemente un trasplante de riñón.
- Si está vomitando, recientemente tuvo vómitos intensos o tiene diarrea.
- Si tiene una enfermedad de la glándula suprarrenal llamado síndrome de Conn (también llamado hiperaldosteronismo primario).
- Si alguna vez ha tenido lupus eritematoso sistémico llamada (LES).
- Si tiene la presión arterial baja.
- Si alguna vez tuvo un accidente cerebrovascular.
- Si usted ha tenido alergia o asma.
- Informe a su médico si cree que está embarazada (o que podría quedar embarazada). No se recomienda **Atacand® D** en las primeras etapas del embarazo y no debe tomarse si tiene más de tres meses de embarazo ya que puede causar daños serios a su bebé si se emplea en esa etapa (ver la sección *Embarazo y lactancia*).
- Si usted está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta:

- un inhibidor de la ECA (por ejemplo enalapril, lisinopril, ramipril), en especial si tiene problemas renales relacionadas con la diabetes.
- aliskiren.

Es posible que su médico necesite controlar en forma regular su función renal, presión arterial y cantidad de electrolitos (ej. potasio) presentes en su sangre.

Ver la información que se encuentra en la sección 2, bajo el título "No tome **Atacand® D**". Si usted presenta algo de lo antes indicado, es posible que su médico desee verlo con mayor frecuencia y practicarle algunos estudios.

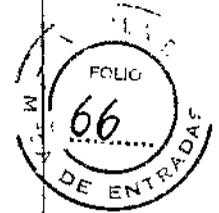
Si usted va a someterse a una operación, informe a su médico o al odontólogo que está tomando **Atacand® D**. Cuando se combina **Atacand® D** con algunos anestésicos, puede provocar una caída de la presión arterial.

Atacand® D puede aumentar la sensibilidad de la piel al sol.

Niños y adolescentes

No hay experiencia con el uso de **Atacand® D** en niños (menores de 18 años). Por lo tanto **Atacand® D** no se debe administrar a los niños.

- 11220



Otros medicamentos y Atacand® D

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento.

Atacand® D puede afectar el modo en que actúan otros medicamentos y viceversa. Si está tomando ciertos medicamentos, es posible que su médico necesite realizarle análisis de sangre cada determinado tiempo.

En particular, informe a su médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos. Es posible que su médico necesite modificar su dosis y/o tomar otras precauciones:

- Otros medicamentos que ayudan a disminuir su presión arterial, como por ejemplo beta-bloqueantes, diazoxida e inhibidores de la ECA como por ejemplo enalapril, captopril, lisinopril o ramipril.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como por ejemplo ibuprofeno, naproxeno o diclofenac, celecoxib o etoricoxib (medicamentos que alivian el dolor y la inflamación).
- Ácido acetilsalicílico (si está tomando más de 3 g diarios) (medicamento para aliviar el dolor y la inflamación).
- Suplementos de potasio o sustitutos de la sal conteniendo potasio (medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en sangre).
- Los suplementos de calcio o vitamina D.
- Medicamentos para bajar el colesterol, tales como colestiramina o colestipol.
- Medicamentos para la diabetes (pastillas o insulina).
- Medicamentos para controlar los latidos cardíacos (antiarrítmicos) tales como digoxina y beta bloqueantes.
- Medicamentos que pueden ser afectados por los niveles de potasio en sangre como algunos medicamentos antipsicóticos.
- Heparina (un medicamento para diluir la sangre).
- Diuréticos (medicamentos que se utilizan para eliminar el agua)
- Laxantes.
- Penicilina o cotrimoxazol también conocida como trimetoprim / sulfametoxazol (medicamentos antibióticos).
- Anfotericina (para el tratamiento de infecciones por hongos).
- Litio (un medicamento para problemas de salud mental).
- Esteroides como la prednisolona.
- Hormona pituitaria (ACTH).
- Medicamentos para tratar el cáncer.
- Amantadina (para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson o para las infecciones causadas por virus).
- Barbitúricos (un tipo de sedante también se utiliza para tratar la epilepsia).
- Carbenoxolona (para el tratamiento de la enfermedad esofágica o úlceras orales).
- Agentes anticolinérgicos como la atropina y biperideno.
- Ciclosporina, un medicamento utilizado para el trasplante de órganos para evitar el rechazo del órgano.
 - Otros medicamentos que pueden llevar al aumento del efecto antihipertensivo como el baclofeno (un medicamento para el alivio de la espasticidad), amifostina (utilizado en el tratamiento del cáncer) y algunos medicamentos antipsicóticos.
 - Si usted está tomando un inhibidor de la ECA o aliskiren (ver información en la sección "No tomar **Atacand® D**" y "Advertencias y precauciones").

Atacand® D con alimentos, bebidas y alcohol

- Puede tomar **Atacand® D** con o sin alimentos.
- Cuando se le recete **Atacand® D**, informe a su médico sobre sus hábitos relativos al consumo de alcohol. Algunas personas que beben alcohol y toman **Atacand® D** pueden sentir sensación de desmayo o mareos.

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 12261
AstraZeneca S.A.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Informe a su médico si cree que está embarazada (o que podría quedar embarazada). En general su médico le aconsejará que deje de tomar **Atacand® D** antes de quedar embarazada o bien cuando usted sepa que está embarazada, y le aconsejará que tome otro medicamento en lugar de **Atacand® D**. No se aconseja el uso de **Atacand® D** en las primeras etapas del embarazo, y no debe utilizarse cuando se tenga más de tres meses de embarazo, ya que puede ser seriamente perjudicial para su bebé si se utiliza después del tercer mes de embarazo.

Lactancia

Informe a su médico si está amamantando o comenzando a amamantar. No se recomienda el uso de **Atacand® D** en mujeres que estén amamantando y su médico puede elegir otro tratamiento para usted si desea amamantar, en especial si su bebé es recién nacido o nació prematuro.

Manejo y uso de maquinarias

Algunas personas pueden sentirse cansadas y mareadas cuando toman **Atacand® D**. Si esto le sucede, no conduzca ni use herramientas o maquinarias.

Es su responsabilidad considerar si es capaz de conducir o efectuar tareas que requieran de un alto nivel de alerta. Uno de los factores que pueden afectar su capacidad en este sentido es el uso de medicamentos debido a sus efectos y/o efectos secundarios. Estos efectos y efectos adversos se describen en otras secciones. Por lo tanto, deberá leer toda la información de este prospecto a modo de consulta. Hable con su médico si no está seguro.

Atacand® D contiene lactosa

La lactosa es un tipo de azúcar. Si sufre de intolerancia a algunos azúcares, informe a su médico antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Atacand® D

- Siempre tome este medicamento exactamente como se lo indicó su médico. Consulte con su médico si no está seguro. Es importante tomar **Atacand® D** todos los días.
- Puede tomar **Atacand® D** con o sin alimentos.
- Trague el comprimido con la cantidad de agua equivalente a un vaso.
- Intente tomar el comprimido a la misma hora todos los días. Esto le ayudará a recordarlo.

Si toma más Atacand® D del que debe

Si toma más medicamento del que debe o si, por ejemplo, un niño toma el medicamento accidentalmente, contacte a un médico, hospital o al Centro de Información Toxicológica para la evaluación del riesgo y asesoramiento.

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si se olvida de tomar Atacand® D

No tome una dosis doble para compensar la omisión de un comprimido. Tome la próxima dosis en forma normal.



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

Si deja de tomar Atacand® D

Si deja de tomar **Atacand® D**, su presión arterial podrá aumentar nuevamente. Por lo tanto no deje de tomar **Atacand® D** sin primero consultárselo a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este puede causar efectos adversos si bien no todas las personas los sufren. Es importante que esté al tanto de cuáles pueden ser estos efectos adversos.

Deje de tomar Atacand® D y consulte a su médico de inmediato si presenta cualquiera de las siguientes reacciones alérgicas:

- dificultad para respirar, con o sin hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.
- hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, los cuales pueden causar dificultades para tragar.
- urticaria intensa (con zonas hinchadas elevadas).

Atacand® D puede causar una disminución de la cantidad de glóbulos blancos. Puede disminuir su resistencia a las infecciones y puede observarse cansancio, con infección o fiebre. Si sucede esto, contacte a su médico lo antes posible para que le puedan hacer análisis clínicos en sangre y así controlar si **Atacand® D** ha tenido algún efecto en su sangre (agranulocitosis).

Entre los posibles efectos adversos se incluyen los siguientes:

Frecuentes (que ocurren en 1 a 10 de 100 pacientes)

- Cambios en los resultados de los análisis de sangre:
 - Una reducción en los niveles de sodio en la sangre. Si es grave, entonces usted puede notar debilidad, falta de energía, o calambres musculares.
 - Mayor cantidad de potasio en sangre, en especial si ya tiene problemas renales o insuficiencia cardíaca. Si el cuadro es severo, puede sentir cansancio, debilidad, latidos cardíacos irregulares o parestesia.
 - Un aumento de la cantidad de colesterol, azúcar o ácido úrico en la sangre.
- Azúcar en la orina.
- Sensación de mareo.
- Dolor de cabeza.
- Infección respiratoria.

Poco Frecuente (que ocurren en 1 de cada 100)

- Presión arterial baja. Esto puede hacer que se sienta débil o mareado.
- Pérdida de apetito, diarrea, estreñimiento, irritación del estómago.
- Erupción en la piel, erupción (ronchas abultadas), erupción cutánea causada por la sensibilidad a la luz solar.

Raros (que ocurren en 1 de cada 1.000)

- Ictericia (coloración amarillenta de la piel o la parte blanca de los ojos). Si esto le sucede a usted, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- Efectos sobre el funcionamiento de sus riñones, especialmente si tiene problemas renales o insuficiencia cardíaca.
- Dificultad para conciliar el sueño, depresión
- Sensación de hormigueo o cosquilleo en los brazos o las piernas.
- Visión borrosa durante un corto período de tiempo.
- Latido anormal del corazón.

- Dificultades para respirar (incluyendo inflamación pulmonar y líquido en los pulmones).
- Alta temperatura corporal (fiebre).
- La inflamación del páncreas. Esto causa dolor moderado a severo en el abdomen.
- Calambres musculares.
- Daño a los vasos sanguíneos que causan puntos rojos o púrpura en la piel.
- Una reducción en los glóbulos rojos o blancos o plaquetas. Usted puede notar el cansancio, una infección, fiebre o moretones con facilidad.
- Una erupción severa, que se desarrolla rápidamente, con formación de ampollas o descamación de la piel y, posiblemente, la formación de ampollas en la boca.

Muy raros (que ocurren en 1 de cada 10.000 pacientes)

- Hinchazón de la cara, labios, lengua y / o garganta.
- Comezón.
- El dolor de espalda, dolor en las articulaciones y los músculos.
- Cambios en la forma en que funciona su hígado, incluyendo inflamación del hígado (hepatitis). Puede notar cansancio, coloración amarillenta de la piel y en la parte blanca de los ojos; síntomas de tipo gripales.
- Tos.
- Náuseas.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Repentina falta de visión.
- Dolor ocular súbito (glaucoma agudo de ángulo cerrado).
- Lupus eritematoso sistémico y cutáneo (condición alérgica que causa fiebre, dolor en las articulaciones, erupciones en la piel que pueden incluir enrojecimiento, formación de ampollas, descamación).

Reporte de efectos adversos

Si experimenta algún efecto adverso, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto. Al notificar efectos adversos, puede ayudar a brindar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento: "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"

5. Cómo conservar Atacand® D

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche y en el blíster. Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C, en su envase original.

6. Contenido del envase e información adicional

¿Qué contiene Atacand® D?

- Los principios activos son candesartán cilexetil e hidroclorotiazida. Los comprimidos contienen 8 mg, 16 mg o 32 mg de candesartán cilexetil y 12,5 mg ó 25 mg de hidroclorotiazida.
- Los excipientes son carmelosa cálcica, hidroxipropilcelulosa, lactosa monohidrato, estearato de magnesio, almidón de maíz y macrogol. **Atacand® D 16 mg / 12,5 mg y Atacand® D 32 mg / 25 mg** también contienen óxido de hierro rojo (E172). **Atacand®**

11220



D 16 mg / 12,5 mg, Atacand® D 32 mg / 12,5 mg y Atacand® D 32 mg / 25 mg también contienen óxido de hierro amarillo (E172).

¿Qué aspecto tiene Atacand® D y qué contiene el envase?

- Los comprimidos de 8/12,5 mg son blancos, ovals con una ranura y dicen A/CK en una cara
- Los comprimidos de 16/12,5 mg color rosado claro, ovals con una ranura y dicen A/CS en una cara
- Los comprimidos de 32/12,5 mg son amarillos, ovals con una ranura y dicen A/CJ en una cara. Los comprimidos se pueden dividir en dosis iguales al partirlos por la ranura.
- Los comprimidos de 32/25 mg son rosado, ovals con una ranura y dicen A/CD en una cara. Los comprimidos se pueden dividir en dosis iguales al partirlos por la ranura.

Atacand® D 8 mg / 12,5 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

Atacand® D 16 mg / 12,5 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

Atacand® D 32 mg / 12,5 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

Atacand® D 32 mg / 25 mg: envases conteniendo 15, 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado en: AstraZeneca AB, Gärtunavägen, Södertälje, Suecia.

Acondicionado en: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.151. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

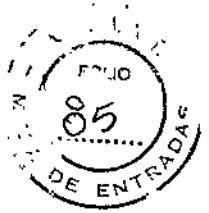
Atacand® D es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Fecha de última revisión:

Disposición ANMAT Nro.


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

220



PROYECTO DE RÓTULO

(FOIL)

ATACAND® D
CANDESARTAN CILEXETIL 8 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Vía oral

Industria Sueca

Lote N°

Vencimiento:



CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.
Página 1 de 1



PROYECTO DE RÓTULO

(FOIL)

CANDESARTAN CILEXETIL 16 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Vía oral

Industria Sueca

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca 


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CC-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

11280



PROYECTO DE RÓTULO

(FOIL)

ATACAND® D
CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Vía oral

Industria Sueca

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca 




CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.
Página 1 de 1

-11220



PROYECTO DE RÓTULO

(FOIL)

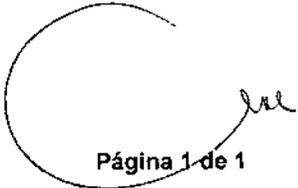
ATACAND® D
CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Vía oral

Industria Sueca

Lote N°
Vencimiento:

AstraZeneca 


Página 1 de 1

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

11220



PROYECTO DE RÓTULO

(ESTUCHE)

ATACAND® D
CANDESARTAN CILEXETIL 8 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Comprimidos

Vía oral

Envases conteniendo 30 comprimidos.

Venta Bajo Receta

Industria Sueca

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido Atacand® D 8 mg / 12,5 mg contiene:
Candesartan Cilexetil 8 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg; Excipientes: Carmelosa cálcica 5,6 mg; Hidroxipropilcelulosa 4,0 mg; Lactosa monohidratada 77 mg; Estearato de magnesio 0,4 mg; Almidón de maíz 20 mg; Macrogol 2,6 mg.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado en: AstraZeneca AB, Gärtnavägen, Södertälje, Suecia.

Acondicionado en: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido en Argentina por: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.151. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

ATACAND® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca 

Nota: Los envases conteniendo 15, 20, 40 y 60 comprimidos llevarán el mismo texto.

Página 1 de 1

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APUDFRADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

11220



PROYECTO DE RÓTULO

(ESTUCHE)

ATACAND® D
CANDESARTAN CILEXETIL 16 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
Comprimidos

Vía oral

Envases conteniendo 30 comprimidos.

Venta Bajo Receta

Industria Sueca

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido Atacand® D 16 mg / 12,5 mg contiene:

Candesartan Cilexetil 16 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg; Excipientes: Carmelosa cálcica 5,6 mg; Hidroxipropilcelulosa 4,0 mg; Óxido de hierro rojo E 172 0,05 mg; Óxido de hierro amarillo E172 0,21 mg; Lactosa monohidratada 68,0mg; Estearato de magnesio 1,3 mg; Almidón de maíz 20,0 mg; Macrogol 2,6 mg.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado en: AstraZeneca AB, Gärtunavägen, Södertälje, Suecia.

Acondicionado en: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido en Argentina por: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.151. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

ATACAND® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca 

Nota: Los envases conteniendo 15, 20, 40 y 60 comprimidos llevarán el mismo texto.

Página 1 de 1

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
-PODERADA
CO-ORDINADORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

11220



PROYECTO DE RÓTULO

(ESTUCHE)

ATACAND® D
CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
Comprimidos

Vía oral

Envases conteniendo 30 comprimidos.

Venta Bajo Receta

Industria Sueca

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido Atacand® D 32 mg / 12,5 mg contiene:

Candesartan Cilexetil 32 mg, Hidroclorotiazida 12,5 mg; Excipientes: Carmelosa cálcica 11,2 mg; Hidroxipropilcelulosa 8,0 mg; Óxido de hierro amarillo E172 0,52 mg; Lactosa monohidratada 148,5 mg; Estearato de magnesio 2,6 mg; Almidón de maíz 40,0 mg; Macrogol 5,2 mg.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado en: AstraZeneca AB, Gärtnavägen, Södertälje, Suecia.

Acondicionado en: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.151. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

ATACAND® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca

Nota: Los envases conteniendo 15, 20, 40 y 60 comprimidos llevarán el mismo texto.

Página 1 de 1


CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.

-11220



PROYECTO DE RÓTULO

(ESTUCHE)

ATACAND® D
CANDESARTAN CILEXETIL 32 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg
Comprimidos

Vía oral

Envases conteniendo 30 comprimidos.

Venta Bajo Receta

Industria Sueca

COMPOSICIÓN:

*Cada comprimido **Atacand® D** 32 mg / 25 mg contiene:*

Candesartan Cilexetil 32 mg, Hidroclorotiazida 25 mg; Excipientes: Carmelosa cálcica 11,2 mg; Hidroxipropilcelulosa 8,0 mg; Óxido de hierro rojo E172 0,26 mg; Óxido de hierro amarillo E172 0,26 mg; Lactosa monohidratada 136,0 mg; Estearato de magnesio 2,6 mg; Almidón de maíz 40,0 mg; Macrogol 5,2 mg.

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

País de procedencia: Suecia

Elaborado en: AstraZeneca AB, Gärtnavägen, Södertälje, Suecia.

Acondicionado en: AstraZeneca S.A., Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires.

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536, B1706EQL, Haedo, Buenos Aires. Tel.: 0800-333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 49.151. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

ATACAND® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca.

Lote N°

Vencimiento:

AstraZeneca

Nota: Los envases conteniendo 15, 20, 40 y 60 comprimidos llevarán el mismo texto.

Página 1 de 1

CLAUDIA BRUNO MAGNASCO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.