

Coriarten® D/MAX

Candesartan + Hidroclorotiazida

Tabletas (Corabletas)



COMPOSICIÓN:

Cada CORABLETA de CORIARTEN D contiene:

Candesartan Cilixetilo.....	16 mg
Hidroclorotiazida.....	12,5 mg
Excipientes, c.s.p.....	1 Corableta

Cada CORABLETA de CORIARTEN MAX contiene:

Candesartan Cilixetilo.....	32 mg
Hidroclorotiazida.....	25 mg
Excipientes, c.s.p.....	1 Corableta

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihipertensivo.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Absorción y distribución: Después de la administración oral, candesartán cilixetilo se convierte en el fármaco activo, candesartán. La biodisponibilidad absoluta promedio de candesartán es aproximadamente del 40% después de administrar candesartán cilixetilo en solución oral. La biodisponibilidad relativa varía poco, siendo aproximadamente de 34% cuando se administra en tabletas comparando con la solución oral. La concentración sérica máxima (C_{max}) se alcanza 3-4 horas después de la ingestión de la tableta. Las concentraciones séricas de candesartán aumentan linealmente con el incremento de las dosis en el rango de dosis terapéutica. Candesartán se une en alta proporción a las proteínas plasmáticas (más de 99%).

La hidroclorotiazida se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad absoluta del 70% aproximadamente. La absorción aumenta aproximadamente 15% cuando se administra junto con los alimentos.

La biodisponibilidad puede disminuir en pacientes con insuficiencia cardíaca o edema pronunciado. La fijación a las proteínas plasmáticas de hidroclorotiazida es alrededor del 60%.

Metabolismo y eliminación: Candesartán se elimina de manera inalterada, principalmente por vía urinaria y biliar, sólo en menor grado se elimina por metabolismo hepático (CYP2C9). Estudios disponibles sobre interacción, no indican efecto en CYP2C9 y CYP3A4. Basados en resultados in vitro, no se espera ninguna interacción in vivo con medicamentos cuyo metabolismo es dependiente de las isoenzimas del citocromo P-450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4. La vida media terminal de candesartán es aproximadamente de nueve horas. No hay acumulación después de administrar dosis múltiples. La vida media de candesartán permanece sin cambio (cerca de nueve horas) después de su administración en combinación con hidroclorotiazida. No hay acumulación de candesartán después de las dosis repetidas de la combinación en comparación con la monoterapia.

La eliminación renal de candesartán se lleva a cabo por filtración glomerular y secreción tubular activa. Después de una dosis oral de candesartán cilixetilo marcado con C14, aproximadamente el 26% de la dosis es excretado en la orina como candesartán y el 7% como un metabolito inactivo, mientras que el 56% de la dosis es recuperada en la materia fecal como candesartán y 10% como metabolito inactivo. Hidroclorotiazida no es metabolizada y se excreta casi completamente sin cambio por filtración glomerular y a través de secreción tubular activa. La vida media de hidroclorotiazida es aproximadamente de ocho horas y permanece sin cambio después de administrarse en combinación con candesartán cilixetilo. No hay acumulación de hidroclorotiazida después de dosis repetidas en combinación, comparada con la monoterapia. Cerca del 70% de una dosis oral es eliminada por la orina en 48 horas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

CORIARTEN D - MAX está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial cuando la monoterapia no es suficientemente efectiva.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Durante el embarazo y en mujeres en periodo de lactancia.

Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática severa y/o colestasis y gota.

PRECAUCIONES GENERALES

Estenosis de la arteria renal: Otros fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, pueden aumentar la urea en sangre y creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón. Un efecto similar puede ocurrir también con los antagonistas de los receptores de angiotensina II.

Disminución del volumen intravascular: En pacientes con disminución del volumen intravascular o de sodio se puede presentar hipotensión sintomática como se describe con otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, estas condiciones deben ser corregidas antes de la administración de **CORIARTEN D/MAX**.

Insuficiencia renal: Se recomienda monitorear periódicamente los niveles de potasio, creatinina y ácido úrico, en esta población de pacientes.

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

Desequilibrio hidro-electrolítico: Para cualquier paciente que recibe terapia diurética la determinación periódica de electrolitos séricos deberá realizarse a intervalos apropiados. Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden ocasionar desequilibrio hidroelectrolítico (hipercalcemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia y alcalosis hipoclorémica).

Metabolismo y efectos endocrinos: El tratamiento con un diurético tiazídico puede alterar la tolerancia a la glucosa. Se requiere un ajuste de los medicamentos antidiabéticos, incluyendo insulina. Puede manifestarse diabetes mellitus latente durante la terapia con tiazidas.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo: Los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina, cuando se usan durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, pueden causar daño y muerte del feto o del neonato. Estudios con candesartán cilixetilo en animales han demostrado daños tardíos fetales y neonatales en los críones. Se cree que el mecanismo es farmacológicamente mediado a través de los efectos sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Hidroclorotiazida puede reducir el volumen plasmático así como el flujo sanguíneo utero-placentario. Con base en la información anterior, **CORIARTEN D/MAX** no debe usarse durante el embarazo. Si el embarazo es detectado durante el tratamiento, **CORIARTEN D/MAX** debe ser suspendido el tratamiento e informarle a la madre sobre los posibles riesgos para el producto.

Lactancia: No se sabe si candesartán se excreta en la leche humana; sin embargo, se excreta en la leche de las ratas lactantes. Hidroclorotiazida pasa a través de la leche materna. Debido al potencial de los efectos adversos en el lactante, la alimentación materna debe suspenderse si se considera esencial el uso de **CORIARTEN D/MAX**.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

En estudios clínicos controlados con diferentes dosis de candesartán cilixetilo e hidroclorotiazida los eventos adversos fueron leves y pasajeros, así como comparables con los del placebo.

La incidencia general de eventos adversos no mostró asociación ni con la edad ni con el género, las reacciones adversas reportadas incluyen:

Hipercaliemia, hiponatremia, leucopenia, neutropenia y agranulocitosis, elevación de enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis, angioedema, erupción cutánea, urticaria y prurito.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

No se ha identificado ninguna interacción farmacológica que sea clínicamente significativa con candesartán cilixetilo. Los compuestos que fueron investigados en estudios de farmacocinética clínica incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (etinilestradiol, levonorgestrel), glibenclámda y nifedipino.

La ingesta de alimentos no afecta la biodisponibilidad de candesartán.

El efecto clínico de **CORIARTEN D/MAX** puede ser incrementado por otros antihipertensivos.

El efecto de reducción de potasio inducido por hidroclorotiazida podría ser potenciado por fármacos asociados con la pérdida de potasio y con la hipocalcemia (por ejemplo, diuréticos de potasio, laxantes, anfotericina). La hipocalcemia e hipomagnesemia inducida por diuréticos predispone a los potenciales efectos cardiotoxicos de glucósidos, digitálicos y antiarrítmicos. Se recomienda el monitoreo periódico de potasio sérico cuando se administra **CORIARTEN D/MAX** con dichos fármacos.

La absorción de hidroclorotiazida es reducida por colestipol o colestiramina.

No existe una interacción clínica significativa entre hidroclorotiazida y la ingesta de alimentos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

Salvo criterio médico:

La dosis sugerida para iniciar y de mantenimiento en el tratamiento antihipertensivo, es de 1 corableta de **CORIARTEN D** al día. Si transcurrido un tiempo, no se alcanzan las cifras tensionales deseadas ó la tensión arterial del paciente amerita un control más rápido, se podrá administrar 1 corableta de **CORIARTEN MAX** al día. El efecto máximo antihipertensivo se obtiene en el lapso de cuatro semanas después de iniciar el tratamiento.

CORIARTEN D/MAX puede ser administrado concomitantemente con los alimentos.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Síntomas: Con base en las consideraciones farmacológicas, es probable que la hipotensión y el vértigo sean las principales manifestaciones de una sobredosis **CORIARTEN D/MAX**. En un caso reportado de sobredosificación (hasta 672 mg de candesartán cilixetilo), la recuperación del paciente no tuvo complicaciones.

La principal manifestación de una sobredosis de hidroclorotiazida es la pérdida aguda de líquidos y electrolitos. Los síntomas que se pueden presentar son mareo, hipotensión, sed, taquicardia, arritmia ventricular, sedación/pérdida de la conciencia y espasmos musculares.

Manejo: No hay información específica del tratamiento por sobredosis con **CORIARTEN D/MAX**. Se sugiere inducir vómito o lavado gástrico. Si se presenta 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 es insuficiente, se debe aumentar el volumen plasmático, con infusión de solución salina isotónica.

Los electrolitos séricos y el balance ácido deben revisarse y corregirse de ser necesario. Pueden administrarse fármacos simpaticomiméticos si las medidas descritas no son suficientes. Es improbable que candesartán sea eliminado por hemodiálisis. No se sabe en qué proporción pueda eliminarse hidroclorotiazida por hemodiálisis.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

Literatura exclusiva para médicos.

No se use después de su fecha de caducidad.

Este medicamento cumple con todos los requisitos de la c.G.M.P. y la FDA.

PRESENTACIONES

CORIARTEN D: Caja conteniendo 3 blíster con 10 corabletas.

CORIARTEN MAX: Caja conteniendo 3 blíster con 10 corabletas.

Elaborado por:

Laboratorio Magnachem International, SRL.
República Dominicana

A-401500 R.1