

Desarcor

candesartana cilexetila



SANDOZ

FORMAS FARMACÉUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimido 8 mg. Embalagem contendo 7, 20 ou 30 comprimidos.
Comprimido 16 mg. Embalagem contendo 7, 20 ou 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 8 mg contém:

candesartana cilexetila 8 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(lactose monoidratada, óxido de ferro vermelho, dióxido de titânio, amido, povidona, carragenina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio)

Cada comprimido de 16 mg contém:

candesartana cilexetila 16 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(lactose monoidratada, óxido de ferro vermelho, dióxido de titânio, amido, povidona, carragenina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente este texto antes de começar a tomar o medicamento, ele informa sobre as propriedades deste medicamento. Se persistirem dúvidas ou estiver inseguro fale com seu médico.

Antes de utilizar o medicamento, confira o nome do rótulo e não administre caso haja sinais de violação e/ou danos na embalagem.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Desarcor tem como ação esperada a redução de pressão sanguínea arterial. Em alguns casos, os sinais de melhora surgem rapidamente após o início do tratamento; em outros casos, é necessário um tempo maior para se obter os efeitos benéficos. Seu médico o orientará.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Desarcor está indicado como monoterapia ou em combinação com outras medicações anti-hipertensivas, como diuréticos tiazídicos e os antagonistas do cálcio, para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial leve, moderada e grave.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento está contra-indicado para o tratamento de pacientes com conhecida hipersensibilidade à candesartana ou qualquer componente da fórmula. É contra-indicado durante a gravidez e lactação. É também contra-indicado para crianças lactentes.

Não há estudos sobre o efeito de candesartana cilexetila na capacidade de dirigir. Os pacientes devem estar cientes disto antes de dirigir veículos ou operar máquinas.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis. Informe ao médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Desarcor deve ser administrado uma vez ao dia com ou sem alimentos. Características organolépticas: comprimidos cor de rosa.

Para dosagem: vide o item POSOLOGIA em INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. A data de fabricação e o prazo de validade estão impressos na embalagem externa do produto.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Informe o seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. Os efeitos desagradáveis ocasionais são: dor de cabeça, infecções respiratórias, dor nas costas e tontura.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Em caso de superdose procure um centro de controle de intoxicação ou socorro médico.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (15 - 30°C).

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A candesartana é antagonista do receptor da angiotensina II, seletivo para receptores AT₁ e não apresenta atividade agonista.

A candesartana cilexetila é um fármaco rapidamente hidrolisado durante absorção no trato gastrintestinal em candesartana, substância ativa. Possui fórmula molecular C₃₃H₃₄N₆O₆ e peso molecular 610,67.

Farmacodinâmica

A angiotensina II é o hormônio vasoativo primário do sistema renina-angiotensina-aldosterona e exerce um significante papel na fisiopatologia da hipertensão e de outras alterações cardiovasculares. É importante também na patogênese de hipertrofia ou dano de órgãos terminais. Os maiores efeitos fisiológicos da angiotensina II, como a vasoconstricção, o estímulo da aldosterona, a regulação do sódio, a hemostase da água e o estímulo do crescimento celular, são mediados via receptor do tipo 1 (AT₁).

A candesartana cilexetila é um medicamento adequado para uso oral, sendo rapidamente convertido à droga ativa candesartana, por hidrólise durante a absorção no trato gastrintestinal. A candesartana cilexetila é antagonista do receptor da angiotensina II, seletiva para receptores AT₁, com forte ligação e fraca dissociação do receptor. Não apresenta atividade agonista. A candesartana cilexetila não inibe a enzima conversora de angiotensina (ECA) quando converte angiotensina I para angiotensina II e degrada bradicinina. Uma vez que não tem efeito sobre a ECA e não potencializa a bradicinina ou uma substância P, os antagonistas dos receptores da angiotensina II parecem não estar associados com ocorrência de tosse. A candesartana cilexetila não se liga ou bloqueia outros receptores hormonais, ou canais de íons conhecidos por serem importantes na regulação cardiovascular. Na hipertensão arterial, candesartana cilexetila causa uma redução prolongada da pressão arterial dose-dependente. A ação anti-hipertensiva é devida à diminuição da resistência vascular periférica, embora a frequência cardíaca, o volume de ejeção e débito cardíaco não sejam afetados. Não há indícios de hipotensão grave com a primeira dose ou efeito rebote após a interrupção do tratamento.

A candesartana cilexetila é efetiva em todos os graus de hipertensão. Após a administração da dose única, o inicio do efeito anti-hipertensivo geralmente ocorre dentro de duas horas. Com o tratamento contínuo, a redução máxima da pressão arterial geralmente é atingida dentro de 4 semanas, sendo sustentada durante o tratamento prolongado. Há melhora efetiva e redução da pressão sanguínea dentro de 24 horas do intervalo da dose, com curva vale-pico que justifica a dose única diária. A candesartana cilexetila pode ser combinada com outras medicações anti-hipertensivas, como os diuréticos tiazídicos e os antagonistas de cálcio, para melhorar a eficácia.

A candesartana cilexetila é efetiva nos pacientes independentemente de idade e do sexo. A candesartana cilexetila tem efeitos hemodinâmicos renais favoráveis: aumenta o fluxo sanguíneo renal e mantém ou aumenta a razão de filtração glomerular quando a resistência vascular renal e a fração de filtração estão reduzidas. A candesartana cilexetila não altera o perfil lipídico ou a glicemia.

Farmacocinética

Após a administração oral, candesartana cilexetila é convertida nas drogas ativas candesartana. A biodisponibilidade de candesartana é de aproximadamente 40% após a administração oral de candesartana cilexetila. O pico sérico de concentração máxima (C_{max}) ocorre entre 3 e 4 horas, após a ingestão do comprimido. A concentração sérica de candesartana aumenta linearmente com o aumento das doses dentro da faixa terapêutica. Não foram observadas diferenças na farmacocinética de candesartana relacionadas ao sexo. A área da concentração sérica vs a curva de tempo de candesartana não é significativamente afetada pelo alimento.

A candesartana liga-se fortemente às proteínas plasmáticas (mais que 99%). O volume aparente de distribuição de candesartana é de 0,11/kg.

Metabolismo e eliminação: candesartana é eliminada principalmente pela via urinária e biliar, sendo apenas uma pequena parte eliminada por metabolismo hepático. A meia-vida terminal de candesartana é de aproximadamente 9 horas. Não há acúmulo de múltiplas doses. A depuração plasmática total de candesartana é de cerca de 0,37 ml/min/kg, com uma depuração renal de cerca de 0,19 ml/min/kg. Seguindo-se a uma dose oral de candesartana cilexetila marcada com ¹⁴C, cerca de 30% e 70% da radioatividade total é recuperada na urina e nas fezes respectivamente.

Pacientes idosos: pacientes idosos (acima de 65 anos) apresentam C_{max} e AUC de candesartana aumentadas quando comparados com pacientes mais jovens. Entretanto, já que a resposta da pressão sanguínea e a incidência dos eventos adversos são semelhantes às de pacientes jovens, não é necessário o ajuste de dose inicial em idosos.

Insuficiência renal: pacientes com insuficiência renal leve a moderada, as C_{max} e AUC de candesartana aumentam com a administração de doses repetidas em aproximadamente 50 a 70%, respectivamente; mas a meia-vida terminal não é alterada, quando comparados com pacientes com função renal normal. Em pacientes com insuficiência renal severa (depuração de creatinina <30ml/min/1,73m² área corporal) essas alterações são de 50% a 100% respectivamente; a meia-vida terminal da candesartana praticamente dobraria. A farmacocinética em pacientes sob hemodiálise é semelhante à apresentada por pacientes com insuficiência renal grave.

Insuficiência hepática: não foram observadas alterações na farmacocinética de candesartana.

INDICAÇÕES

Desarcor está indicado como monoterapia ou em combinação com outras medicações anti-hipertensivas como os diuréticos tiazídicos e os antagonistas de cálcio para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial leve, moderada e grave.

CONTRA-INDICAÇÕES

Desarcor é contra-indicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade à candesartana ou a qualquer componente da fórmula.

Gravidez: este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez devido aos possíveis efeitos adversos. A amamentação deve ser descontinuada caso o tratamento com candesartana cilexetila seja considerada essencial (vide advertências).

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Desarcor deve ser administrado uma vez ao dia com ou sem alimentos. O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (15 - 30°C).

POSOLOGIA

A dose recomendada é de 4 a 8 mg, uma vez ao dia. A dose de manutenção de **Desarcor** recomendada é de 8 mg ou 16 mg, uma vez ao dia. O efeito anti-hipertensivo máximo é atingido dentro de 4 semanas após o início do tratamento. Em pacientes cujo tratamento tenha iniciado com 8 mg, a que requerem maior redução da pressão arterial, recomenda-se um aumento da dose para 16 mg. Uma dose inicial de 16 mg também é bem tolerada. A posologia deve ser ajustada de acordo com a resposta do paciente ao tratamento. Em pacientes com uma redução da pressão arterial inferior à considerada ótima, recomenda-se associação com diurético fiazídico.

Desarcor deve ser administrado uma vez ao dia, com ou sem alimentos.

Pacientes idosos: a posologia inicial recomendada a pacientes idosos que não apresentem alterações renais ou hepáticas é de 4 mg. Na presença de disfunção renal ou hepática a dose recomendada é de 2 mg. A posologia deve ser ajustada conforme a resposta do paciente ao tratamento.

Pacientes com insuficiência renal: não é necessário ajuste inicial da dose em pacientes com insuficiência renal leve a moderada (depuração de creatinina $\geq 30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ de área corporal). Em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina $< 30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ de área corporal), a experiência clínica é limitada, devendo-se considerar uma dose inicial de 2 a 4 mg. A posologia deve ser ajustada conforme a resposta do paciente ao tratamento. A candesartana cilexetila não é recomendada a pacientes com insuficiência renal grave ou em estágio avançado (depuração de creatinina $< 15 \text{ ml/min}$).

Pacientes com insuficiência hepática:

A dose inicial recomendada a pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada é de 2 a 4 mg de candesartana cilexetila. Não existem experiências, até o momento, em pacientes com insuficiência hepática grave, como por exemplo, em pacientes cirróticos.

Terapia concomitante: a candesartana cilexetila pode ser administrada com outros agentes anti-hipertensivos.

ADVERTÊNCIAS

Uso na gravidez: **Desarcor** é contra-indicado durante a gravidez. Embora não existam experiências do uso de candesartana cilexetila em mulheres grávidas, estudos em animais com candesartana cilexetila demonstraram lesão fetal tardia e dano renal em neonatos. Acredita-se que o mecanismo seja farmacologicamente mediado por efeitos no sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Em humanos a perfusão renal em fetos, que é dependente do desenvolvimento do sistema renina-angiotensina-aldosterona, começa no segundo trimestre de gestação. Portanto o risco para o feto aumenta se candesartana cilexetila for administrada durante segundo ou terceiro trimestres de gestação. **Desarcor** não deve ser administrado durante a gravidez. Se a gravidez for diagnosticada durante o tratamento, o uso de **Desarcor** deve ser descontinuado.

Uso na amamentação: não se sabe se a candesartana é excretada no leite humano. Entretanto, candesartana foi encontrada no leite de rata. Devido aos potenciais efeitos adversos aos lactentes, se o uso de **Desarcor** for considerado essencial, o aleitamento materno deve ser descontinuado.

Precauções

Estenose de artéria renal: outras medicações que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, isto é, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), podem aumentar a taxa de uréia no sangue e a creatinina sérica em pacientes com estenose de artéria renal, bilateral ou de um único rim. Enquanto não há confirmação, isto também pode ocorrer potencialmente com antagonistas de receptores da angiotensina II.

Depleção de volume intravascular: a adição de mais de 8 mg de candesartana cilexetila em pacientes pré-tratados com 12,5 mg de hidroclorotiazida foi bem tolerada.

Concomitantemente, a administração de mais de 25 mg de hidroclorotiazida com 16 mg de candesartana cilexetila por 8 semanas também foi bem tolerada. Entretanto, em pacientes com grave depleção de volume intravascular (como aqueles que estão recebendo altas doses de diuréticos) pode ocorrer hipotensão sintomática, semelhante à descrita para outros agentes que atuam no sistema de renina-angiotensina-aldosterona. Portanto, esta condição deve ser corrigida antes da administração de candesartana cilexetila ou deve-se considerar uma dose inicial de 4 mg.

Transplante renal: Não há experiência sobre a administração de candesartana cilexetila em pacientes que tenham realizado transplante renal recentemente.

Estenose de válvula mitral e aórtica (cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva): como acontece com outros vasodilatadores, precauções

devem ser tomadas com pacientes que apresentam estenose mitral ou aórtica hemodinamicamente relevante ou cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.

Gravidez e lactação: ver contra-indicações e advertências.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos (acima de 65 anos) apresentam C_{max} e AUC de candesartana aumentadas quando comparados com pacientes mais jovens. A posologia inicial recomendada a pacientes idosos que não apresentam alterações renais ou hepáticas é de 4 mg. Na presença de disfunção renal ou hepática a dose recomendada é de 2 mg. A posologia deve ser ajustada conforme a resposta do paciente ao tratamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foi identificada qualquer interação medicamentosa de relevância clínica com as substâncias testadas: hidroclorotiazida, varfarina, digoxina, contraceptivos orais (etinilestradiol, levonogestrel), glibenclamida e nifedipina.

Uma pequena fração da candesartana cilexetila é eliminada através de metabolismo hepático (CYP2C9). Estudos disponíveis não revelaram alteração em CYP2C9 e CYP3A4. A partir de informações obtidas em experimentos *in vitro*, não são esperadas interações *in vivo* com medicamentos cujos metabolismos estejam relacionados a isoenzimas do citocromo P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ou CYP3A4.

A ação de candesartana cilexetila pode ser potencializada por outros anti-hipertensivos

Diuréticos poupadore de potássio: a administração concomitante de candesartana cilexetila com diuréticos poupadore de potássio, suplementos à base de potássio, substitutos do sal ou outras substâncias (ex.: heparina) pode resultar em aumento dos níveis séricos de potássio. Caso a administração dessas substâncias seja estritamente necessária, precauções devem ser tomadas.

Interações com alimentos: a biodisponibilidade de candesartana não é alterada pela ingestão de alimentos.

Exames laboratoriais: em geral, não foram detectadas influências clinicamente importantes de candesartana cilexetila nas variáveis de rotina de laboratório. Foi relatado um aumento de transaminases como efeito adverso com candesartana cilexetila numa frequência um pouco maior que a apresentada com placebo (1,3% vs 0,5%). Não é necessário monitoramento de rotina com exames laboratoriais em pacientes recebendo candesartana cilexetila.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Estudos clínicos: candesartana cilexetila foi bem tolerada, apresentando um perfil de efeitos adversos comparável ao do placebo, sendo em geral moderados e transitórios.

A incidência total de efeitos adversos não mostrou associação com dose, idade ou sexo. A interrupção do tratamento em decorrência de efeitos adversos foi semelhante com candesartana cilexetila e placebo (2,4% e 2,6% respectivamente). Não foi estabelecida uma relação causal entre estes efeitos adversos e candesartana cilexetila. Os efeitos adversos relatados com incidência $\geq 2\%$ foram:

	Candesartana cilexetila (%)	Placebo (%)
Cefaléia	10,4	10,3
Infecção trato resp. superior	5,1	3,8
Dor nas costas	3,2	0,9
Vertigem	2,5	2,3

SUPERDOSE

Sintomas: embora não haja experiências de superdosagem com a candesartana cilexetila, baseado nas propriedades farmacológicas, a principal manifestação de uma superdosagem, provavelmente, seria a hipotensão e tontura.

Controle: caso ocorra hipotensão sintomática, tratamento sintomático e monitoramento dos sinais vitais devem ser instituídos. O paciente deve ser colocado na posição supina, com pernas elevadas. Se isso não for suficiente, o volume plasmático deve ser aumentado por infusão de, por exemplo, solução salina isotônica. Medicações simpatomiméticas podem ser administradas se as medidas mencionadas acima não forem suficientes.

Para sua segurança, não descarte a bula e o cartucho até o uso total deste medicamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Reg. M.S.: 1.0047.0477

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha
CRF-PR nº 16.006

Fabricado por:
Lek Pharmaceuticals D.D.
Liubliana - Eslovênia

Importado por:
Sandoz do Brasil Ind. Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambe - PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16 - Indústria Brasileira

 **SANDOZ®**

Código: 46023226 Laetus: 1031 Dimensões: 160 x 300mm


SAC
0800 4009192