

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Prexin D en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles. Por lo que no se recomienda el uso en pacientes pediátricos.

5- EFECTOS ADVERSOS.

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

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

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

Las frecuencias empleadas en las tablas son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

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 linfático
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiperpotasemia, 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

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	Hiper glucemia, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia e hipopotasemia)
Trastornos psiquiátricos	Raras	Alteraciones del sueño, depresión, inquietud
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Raras	Mareo, vértigo Parestesia
Trastornos oculares	No conocida Raras	Visión borrosa transitoria Miopía aguda, glaucoma agudo de ángulo cerrado
Trastornos cardiacos	Muy raras	Arritmias cardiacas
Trastornos vasculares	Poco frecuentes Raras	Hipotensión postural Vasculitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Disnea (incluyendo neumonitis y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes Raras	Anorexia, pérdida de apetito, irritación gástrica, diarrea, estreñimiento Pancreatitis
Trastornos hepato biliares	Raras	Ictericia (ictericia colestásica intrahepática)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción cutánea, urticaria, reacciones de fotosensibilidad

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No conocida	Lupus eritematoso sistémico, Lupus eritematoso cutáneo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos	Raras	Espasmo muscular
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes Raras	Glucosuria Disfunción renal y nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes Raras	Debilidad Fiebre
Exploraciones complementarias	Frecuentes Raras	Incrementos del colesterol y los triglicéridos séricos Incrementos en el nitrógeno uréico en sangre (BUN) y la creatinina sérica

RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN SEGÚN EL PERFIL TOXICOLÓGICO.

Síntomas

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

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

Tratamiento

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

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

PRESENTACIONES:

Prexin Lasca 16 D y Prexin Lasca 32 D

Caja con 10 y 30 comprimidos.

Mantener a temperatura ambiente controlada no mayor a 30°C, en lugar seco. Proteger de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Producto medicinal. Venta bajo Receta Médica.
Elaborado por Laboratorios LASCA
de VICENTE SCAVONE & CIA SAE, Paraguay.

Prexin D

LASCA

Candesartan cilexetil+ Hidroclorotiazida

ANTIHIPERTENSIVO, DIURETICO, ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE LA ANGIOTENSINA II

Comprimidos / V.A. Oral

FORMULA:

Prexin Lasca 16 D

Cada comprimido contiene:
Candesartan cilexetil.....16 mg
Hidroclorotiazida.....12,5 mg
Excipientes.....c.s.

Prexin Lasca 32 D

Cada comprimido contiene:
Candesartan cilexetil.....32 mg
Hidroclorotiazida.....12,5 mg
Excipientes.....c.s.

-Lea detenidamente el prospecto antes de iniciar el consumo del medicamento.

-Conserve el prospecto debido a que podría necesitar volver a leerlo.

-Este medicamento se le ha indicado a usted por lo que no debe promover el consumo a otra persona, aunque tenga sus mismos síntomas, sin previa consulta con el médico.

-Informe a su médico en caso de que usted tenga algún efecto adverso que no se encuentra en este prospecto.

Contenido del prospecto.

- ¿Qué es Prexin D y para que se utiliza?
- Farmacocinética y mecanismo de acción.
- Precauciones con Prexin D.
- Dosis usual y modo empleo.
- Efectos adversos.

1- ¿QUÉ ES PREXIN D Y PARA QUE SE UTILIZA?

Es una asociación de dos principios activos: El Candesartan cilexetil y la hidroclorotiazida.

El **candesartan cilexetil**: Es una prodroga de administración oral que se convierte a la droga activa el candesartan que a su vez ejerce su acción anti hipertensiva actuando como antagonista de receptores AT1 de la angiotensina II.

Hidroclorotiazida: La hidroclorotiazida es un diurético de acción a nivel tubular renal de potencia moderada.

Se utiliza esta combinación de medicamentos para tratar la hipertensión primaria en pacientes adultos cuya presión arterial no esté controlada de forma adecuada con candesartán cilexetilo o hidroclorotiazida en monoterapia.

2- FARMACOCINÉTICA Y MECANISMO DE ACCIÓN.

Farmacocinética.

Candesartán cilexetilo

Posterior a su administración oral se hidroliza durante su absorción en el tracto gastrointestinal en el fármaco activo, candesartan. La biodisponibilidad absoluta de candesartán es aproximadamente del 40% después de la administración oral de una solución de candesartán cilexetilo. La biodisponibilidad relativa de una formulación de candesartán cilexetilo en comprimidos en comparación con la misma solución oral es aproximadamente del 34% con muy poca variabilidad. La concentración sérica máxima media (Cmax) se alcanza 3-4 horas después de la ingesta del comprimido. Las concentraciones séricas aumentan de forma lineal al incrementar las dosis dentro del intervalo terapéutico de dosificación. El área bajo la curva de las concentraciones séricas respecto al tiempo (AUC) no se ve afectada por la comida. Se une en gran medida a proteínas plasmáticas (más de un 99%) siendo su volumen aparente de distribución de 0,1 L/Kg. Los estudios de interacción disponibles no indican ningún efecto sobre CYP2C9 y CYP3A4. En base a los datos in vitro, no cabe esperar que se produzca interacción in vivo con medicamentos cuyo metabolismo dependa de los isoenzimas del citocromo P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4. La vida media de eliminación (t1/2) es aproximadamente de 9 horas. No se

produce acumulación tras su administración repetida. La vida media no varía (aproximadamente 9 h) después de la administración de candesartán cilexetilo en combinación con hidroclorotiazida. No se produce acumulación de candesartán tras la administración repetida de la combinación en comparación con la monoterapia.

Se elimina de forma inalterada principalmente en orina y bilis y sólo una pequeña proporción se elimina por metabolismo hepático (CYP2C9).

El aclaramiento plasmático total de candesartán es cercano a 0,37 ml/min/kg, con un aclaramiento renal de 0,19 ml/min/kg. La eliminación renal tiene lugar por filtración glomerular y por secreción tubular activa. Después de una dosis oral de candesartán cilexetilo marcado con C14, un 26% de la dosis aproximadamente fue excretada en orina como candesartán, y un 7% como metabolito inactivo, mientras que aproximadamente el 56% de la dosis se recuperó en heces como candesartán y un 10% como metabolito inactivo. No es hemodializable.

La hidroclorotiazida

Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad absoluta del 70% aproximadamente. La ingesta concomitante de alimentos aumenta la absorción en, aproximadamente, un 15%. La biodisponibilidad puede disminuir en pacientes con insuficiencia cardíaca y edema pronunciado. La unión a proteínas plasmáticas es de un 60% aproximadamente. El volumen aparente de distribución es aproximadamente de 0,8 l/kg. No se metaboliza. La vida media de la hidroclorotiazida no varía (aproximadamente 8 h) después de la administración de hidroclorotiazida en combinación con candesartán cilexetilo. No se produce acumulación de hidroclorotiazida tras la administración repetida de la combinación en comparación con la monoterapia. Se excreta casi completamente sin cambio por filtración glomerular y a través de secreción tubular activa. La vida media de eliminación (t1/2) es aproximadamente de 8 horas. Aproximadamente, el 70% de una dosis oral se elimina en orina en 48 horas.

Poblaciones especiales:

Candesartán cilexetilo:

Pediátricos: No ha sido estudiado en pacientes <18 años.

Gerátricos: En personas mayores (< 65 años) la Cmax y el ABC de candesartan aumentan aproximadamente entre 50 y 80% en comparación con sujetos jóvenes. No obstante, la respuesta de la presión arterial y la incidencia de efectos adversos son similares después de la administración de una dosis de Prexin D en individuos jóvenes o ancianos.

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la Cmax y la AUC de candesartán aumentaron durante la administración repetida aproximadamente en un 50% y 70%, respectivamente, pero la t1/2 terminal no fue modificada, en comparación con pacientes con la función renal normal. Las correspondientes variaciones en pacientes con insuficiencia renal grave fueron aproximadamente del 50% y 110%, respectivamente. La t1/2 terminal de candesartán fue aproximadamente el doble en pacientes con insuficiencia renal grave. La farmacocinética en pacientes sometidos a hemodilísis fue similar a la de los pacientes con insuficiencia renal grave.

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

Hidroclorotiazida

La t1/2 terminal de hidroclorotiazida se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

MECANISMO DE ACCIÓN.

La angiotensina II es la hormona vasoactiva principal del sistema renina-angiotensina-aldosterona y juega un papel en la fisiopatología de la hipertensión y de otras alteraciones cardiovasculares. También tiene un papel en la patogénesis de la lesión e hipertrofia orgánica. Los efectos fisiológicos principales de la angiotensina II, tales como la vasoconstricción, estimulación de

ESPECIFICACIONES

PRODUCTO: Prexin D comprimidos
LINEA: El Salvador
PAPEL: OBRA 1ª x 56 g/m²
TAMAÑO: 25 x 17 cm
COLOR: NEGRO
INICIO: 13/06/2010
ACTUALIZACION: 13/10/2019
PAGINAS: 1 DE 2
TIPOGRAFIA: Arial
Arial Narrow

la aldosterona, regulación de la homeostasis de iones y agua, y la estimulación del crecimiento celular, son mediados por el receptor de tipo 1 (AT1).

Candesartán cilexetilo:

Es un profármaco que se convierte rápidamente en el fármaco activo candesartán en el tracto gastrointestinal. Candesartán es un ARA-II, selectivo para los receptores de tipo AT1, con una fuerte unión y una lenta disociación de los mismos. No posee actividad agonista. No afecta a la ECA o a otros sistemas enzimáticos normalmente asociados con el uso de los inhibidores de la ECA. Puesto que no tiene efecto sobre la degradación de quininas, o sobre el metabolismo de otras sustancias, como la sustancia P, parece poco probable que los ARA-II, puedan asociarse a incidencia de tos. No se une ni bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos de importancia en la regulación cardiovascular. El antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT1) produce un incremento en los niveles de renina plasmática, angiotensina I y angiotensina II y una disminución de la concentración plasmática de aldosterona.

Hidroclorotiazida:

Inhibe la reabsorción activa de sodio, principalmente a nivel de túbulos distales renales y promueve la excreción de sodio, potasio, iones hidrógeno cloruro y agua. La excreción renal de potasio y magnesio se incrementa en forma dosis-dependiente mientras que la excreción de calcio se reduce. También se reduce la actividad de la anhidrasa carbónica por lo que aumenta la excreción de bicarbonato. Disminuye el volumen plasmático y el líquido extracelular y reduce el gasto cardíaco y la presión arterial. Durante un tratamiento prolongado la disminución de resistencia periférica contribuye a la reducción de la presión arterial.

El candesartán y la hidroclorotiazida poseen efectos antihipertensivos aditivos. En los pacientes hipertensos ejerce una acción antihipertensiva efectiva y de larga duración disminuyendo la presión arterial sin un incremento reflejo de la frecuencia cardíaca. No presenta una hipotensión exagerada en la primera dosis ni efecto de rebote serio después de la suspensión del tratamiento. Después de la administración de una dosis única del medicamento el inicio del efecto antihipertensivo generalmente ocurre dentro de las 2 horas. Con el tratamiento continuo, la máxima reducción de la presión arterial con cualquier dosis, generalmente se alcanza en 4 semanas y se mantiene durante el tratamiento a largo plazo. Con una dosis diaria se proporciona reducción efectiva y gradual de la presión arterial durante el intervalo de dosificación de 24 horas, con una pequeña diferencia entre los efectos pico y valle durante los intervalos de dosificación. La edad y el sexo no tienen influencia sobre la eficacia de esta combinación.

3- PRECAUCIONES CON PREXIND.

No tome Prexin D si:

Presenta hipersensibilidad a los principios activos o a principios activos derivados de la sulfonamida. La hidroclorotiazida es un principio activo derivado de la sulfonamida.

Se encuentra en el segundo o tercer trimestre del embarazo.

Esta diagnosticado con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min/1,73 m2 ASC), insuficiencia hepática grave o colestasis.

Presenta hipopotasemia e hipercalcemia refractarias.

Esta diagnosticado con Gota.

Diagnosticado con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) y se está medicando con aliskirén

Tenga especial cuidado con Prexin D en las siguientes situaciones:

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

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, 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). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén.

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial. No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Insuficiencia renal

Como con otros agentes inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se pueden anticipar cambios en la función renal en pacientes

susceptibles tratados con Prexin D.

Estenosis de la arteria renal

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

Reducción del volumen intravascular

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

Anestesia y cirugía

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

Insuficiencia hepática

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

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

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

Hiperaldosteronismo primario

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

Desequilibrio electrolítico

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

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

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

El tratamiento con candesartán cilexetilo puede provocar hiperpotasemia, especialmente en presencia de insuficiencia cardíaca y/o renal. El uso concomitante de Prexin D e inhibidores de la ECA, aliskirén, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal u otros medicamentos que puedan incrementar las concentraciones séricas de potasio (por ej. heparina sódica, cotrimoxazol también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol), pueden aumentar los niveles séricos de potasio. Se deben monitorizar los niveles de potasio cuando se estime apropiado. Se ha observado que las tiazidas aumentan la excreción de magnesio en orina, lo que puede dar lugar a una hipomagnesemia.

Efectos metabólicos y endocrinos

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

Fotosensibilidad

Se han registrado casos de reacciones de fotosensibilidad durante el uso de diuréticos tiazídicos. Si se produjera una reacción de fotosensibilidad, se

recomienda interrumpir el tratamiento. Si la reinstauración del tratamiento es esencial, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a la radiación UVA artificial.

General

En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedades renales subyacentes, incluyendo la estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan dicho sistema, incluyendo los ARA-II, se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, raramente, insuficiencia renal aguda. Al igual que con cualquier agente antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o aterosclerosis cerebrovascular puede conducir a infarto de miocardio o accidente vascular cerebral.

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

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

El efecto antihipertensivo de Prexin D puede verse potenciado por otros antihipertensivos.

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

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene hidroclorotiazida, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Consumo de Prexin D con otros medicamentos.

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

El uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (como la heparina sódica, cotrimoxazol también conocido como trimetoprima/sulfametoxazol) puede incrementar los niveles séricos de potasio. Se deberán monitorizar los niveles de potasio cuando se considere apropiado.

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

Antiarrítmicos de clase I a (por ej. quinidina, hidroquinidina, disopiramida)

Antiarrítmicos de clase III (por ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)

Algunos antipsicóticos (por ej. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol)

Otros (por ej. bepridil, cisaprida, difemanilo, eritromicina iv, halofantrina, ketanserina, mizolastina, pentamidina, esparfloxacina, tefenadina, vincamina IV)

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y su toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la Enzima Convertora de Angiotensina (ECA) o hidroclorotiazida. También se ha registrado un efecto similar con los ARA-II. No se recomienda el uso de candesartán e hidroclorotiazida con litio. Si se demuestra que el uso de dicha combinación es necesario, 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 esteroides (AINEs) (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos).

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

concomitante y posteriormente, de forma periódica.

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

Colestipol o colestiramina reducen la absorción de hidroclorotiazida.

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

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio debido a una disminución en su excreción. Si es necesario prescribir suplementos de calcio o Vitamina D, deberán monitorizarse las concentraciones de calcio séricas y ajustarse la dosis de acuerdo a esta monitorización. Las tiazidas pueden potenciar el efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA.

Embarazo y lactancia.

Embarazo: No se recomienda el consumo de Prexin D durante el embarazo.

Lactancia: Debido a los potenciales efectos adversos en el lactante, debe suspenderse la lactancia si se considera esencial el uso de este medicamento.

4-DOSIS USUAL Y MODO DE EMPLEO.

Vía oral.

Prexin D puede tomarse con o sin alimentos.

Posología en Hipertensión

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

Se puede administrar Prexin D a pacientes cuya presión arterial no está controlada de forma adecuada con candesartán cilexetilo o hidroclorotiazida en monoterapia o dosis menores de Prexin D.

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

Poblaciones especiales

Adultos Mayores

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes adultos mayores.

Uso en pacientes con la función renal alterada

Se recomienda ajustar las dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina 30-80 ml/min/1,73 m2 ASC.

Prexin D está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min/1,73 m2ASC).

Uso en pacientes con la función hepática alterada

Se recomienda ajustar las dosis de Prexin D en pacientes con función hepática alterada. Prexin D está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis.

ESPECIFICACIONES	
PRODUCTO:	Prexin D comprimidos
LINEA:	El Salvador
PAPEL:	OBRA 1 ^a x 56 g/m ²
TAMAÑO:	25 x 17 cm
COLOR:	NEGRO
INICIO:	13/06/2010
ACTUALIZACION:	18/10/2018
PAGINAS:	2 DE 2
TIPOGRAFIA:	Arial
	Arial Narrow