

**FICHA TÉCNICA: 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Parapres 4 mg comprimidos. Parapres 8 mg comprimidos. Parapres 16 mg comprimidos. Parapres 32 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Parapres 4 mg comprimidos: Cada comprimido contiene 4 mg de candesartán cilexetil. Cada comprimido contiene 93,4 mg de lactosa monohidrato. Parapres 8 mg comprimidos: Cada comprimido contiene 8 mg de candesartán cilexetil. Cada comprimido contiene 89,4 mg de lactosa monohidrato. Parapres 16 mg comprimidos: Cada comprimido contiene 16 mg de candesartán cilexetil. Cada comprimido contiene 81,3 mg de lactosa monohidrato. Parapres 32 mg comprimidos: Cada comprimido contiene 32 mg de candesartán cilexetil. Cada comprimido contiene 162,7 mg de lactosa monohidrato. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido. Parapres 4 mg comprimidos son comprimidos redondos, ranurados por las dos caras, de color blanco. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. Parapres 8 mg comprimidos son comprimidos redondos, ranurados por las dos caras, de color rosa pálido. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. Parapres 16 mg comprimidos son comprimidos redondos, de color rosa pálido con una cara convexa marcada con 16 y otra cara plana ranurada. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. Parapres 32 mg comprimidos son comprimidos redondos, de color rosa pálido con dos caras convexas, una de ellas marcada con 32 y la otra ranurada. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Parapres está indicado en el: Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos. Tratamiento de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 años a < 18 años. Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca y deterioro de la función sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección ventricular izquierda  $\leq 40\%$ ) cuando no se toleran los inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA), o como terapia adicional a los inhibidores de la ECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, a pesar del tratamiento óptimo, cuando el paciente no tolera los antagonistas del receptor de mineralocorticoide (ver secciones 4.2, 4.4, 4.5 y 5.1). **4.2 Posología y forma de administración:** **Posología en hipertensión:** La dosis inicial recomendada y la dosis normal de mantenimiento de Parapres es de 8 mg una vez al día. La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza en 4 semanas. En aquellos pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede aumentarse a 16 mg una vez al día y hasta un máximo de 32 mg una vez al día. La terapia deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta de la presión arterial. Parapres también puede administrarse con otros agentes antihipertensivos (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1). Se ha demostrado que la adición de hidroclorotiazida tiene un efecto antihipertensivo aditivo con varias dosis de Parapres. **Pacientes de edad avanzada:** No es necesario un ajuste de la dosis inicial en pacientes ancianos. **Pacientes con reducción del volumen intravascular:** Se puede considerar una dosis inicial de 4 mg en pacientes con riesgo de hipotensión, tales como pacientes con una posible reducción del volumen intravascular (ver sección 4.4). **Pacientes con la función renal alterada:** En pacientes que presentan una alteración de la función renal, incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis inicial es de 4 mg. La dosis debe ir ajustándose de acuerdo a la respuesta. Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal de carácter muy grave o terminal ( $Cl_{creatinina} < 15$  ml/min) (ver sección 4.4). **Pacientes con una función hepática alterada:** En pacientes que presentan una alteración de la función hepática de carácter leve a moderado se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta. Parapres está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis (ver secciones 4.3 y 5.2). **Pacientes de raza negra:** El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. Por tanto, puede ser necesario aumentar la dosis de Parapres y de los tratamientos concomitantes para controlar la presión arterial con más frecuencia en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas (ver sección 5.1). **Población pediátrica: Niños y adolescentes de 6 a < 18 años:** La dosis inicial recomendada es de 4 mg una vez al día. En pacientes que pesen < 50 kg: En pacientes cuya presión arterial no esté adecuadamente controlada, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 8 mg una vez al día. En pacientes que pesen  $\geq 50$  kg: En pacientes cuya presión arterial no esté adecuadamente controlada, la dosis puede aumentarse a 8 mg una vez al día y luego a 16 mg una vez al día si es necesario (ver sección 5.1). No se han estudiado dosis superiores a 32 mg en pacientes pediátricos. La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza en 4 semanas. Para los niños con posible depleción del volumen intravascular (por ejemplo, pacientes tratados con diuréticos, especialmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con Parapres debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y se debe considerar una dosis inicial más baja que la dosis general de inicio anteriormente mencionada (ver sección 4.4). Parapres no se ha estudiado en niños con filtrado glomerular inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ver sección 4.4). **Pacientes pediátricos de raza negra:** El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas (ver sección 5.1). **Niños entre 1 año de edad y < 6 años:** No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños de 1 a < 6 años de edad. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1, pero no se puede realizar una recomendación posológica. Parapres está contraindicado en niños menores de 1 año (ver sección 4.3). **Posología en insuficiencia cardíaca:** La dosis inicial normalmente recomendada es 4 mg una vez al día. El aumento de dosis hasta 32 mg una vez al día (dosis máxima) o hasta la dosis máxima tolerada, debe realizarse doblando la dosis a intervalos de al menos 2 semanas (ver sección 4.4). La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe comprender la valoración de la función renal incluyendo la monitorización de la creatinina y del potasio en suero. Parapres se puede administrar con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, incluyendo inhibidores de la ECA, betabloqueantes, diuréticos y digitálicos o una combinación de estos medicamentos. Parapres se puede administrar de forma conjunta con un inhibidor de la ECA en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, a pesar del tratamiento óptimo, cuando el paciente no tolera los antagonistas del receptor de mineralocorticoide. No se recomienda la combinación de un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio y Parapres y solamente se debe considerar tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1). **Poblaciones especiales de pacientes:** No es necesario un ajuste inicial de la dosis en pacientes ancianos o en pacientes con reducción del volumen intravascular, con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve a moderada. **Población pediátrica:** La seguridad y eficacia de Parapres en niños, de edades comprendidas entre el nacimiento y los 18 años, no ha sido establecida para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. No hay datos disponibles. **Forma de administración:** Vía oral. Parapres se tomará una vez al día con o sin alimentos. La biodisponibilidad del candesartán no se ve afectada por los alimentos. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6). Insuficiencia hepática grave y/o colestasis. Niños menores de 1 año de edad (ver sección 5.3). El uso concomitante de Parapres con medicamentos que contienen aiskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) (ver sección 4.5 y 5.1). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA):** Existe evidencia de que el uso concomitante de los inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aiskiren aumenta el riesgo de hipotensión, de hipopotasemia 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 ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o aiskiren (ver secciones 4.5 y 5.1). Si se considera absolutamente necesaria la terapia de bloqueo dual, solo se debe llevar a cabo bajo supervisión de un especialista y sujeta a una monitorización estrecha y frecuente 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:** Al igual que con otros agentes inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cabe esperar que se produzcan cambios en la función renal en pacientes susceptibles tratados con Parapres. Cuando se administre Parapres a pacientes hipertensos con insuficiencia renal, se recomienda la realización de controles periódicos de los niveles de potasio sérico y de creatinina. Se dispone de una limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal ( $Cl_{creatinina} < 15$  ml/min). En estos pacientes, Parapres debe ser cuidadosamente ajustado con una minuciosa monitorización de la presión arterial. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir controles periódicos de la función renal, especialmente en ancianos a partir de 75 años de edad y pacientes con función renal alterada. Durante el ajuste de la dosis de Parapres se recomienda realizar controles periódicos de niveles séricos de potasio y de creatinina. En los ensayos clínicos en insuficiencia cardíaca no se incluyó a pacientes con niveles de creatinina sérica > 265  $\mu$ mol/l (> 3 mg/dl). **Uso en pacientes pediátricos incluidos los pacientes con insuficiencia renal:** Parapres no se ha estudiado en niños con una tasa de filtración glomerular menor de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ver sección 4.2). **Tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA en insuficiencia cardíaca:** El riesgo de reacciones adversas, en especial hipotensión, hipopotasemia, y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda), puede aumentar cuando se emplea Parapres en combinación con un inhibidor de la ECA (ver sección 4.8). Tampoco se recomienda la triple combinación de un inhibidor de la ECA, de un antagonista del receptor de mineralocorticoide y candesartán. El uso de estas combinaciones se debe llevar a cabo bajo supervisión de un especialista y debe estar sujeto a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, de 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. **Hemodiálisis:** Durante la diálisis la presión arterial puede ser especialmente sensible al bloqueo de los receptores AT<sub>1</sub> como resultado de la reducción del volumen plasmático y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, debe ajustarse cuidadosamente la dosis de Parapres mediante una monitorización minuciosa de la presión arterial en pacientes sometidos a hemodiálisis. **Estenosis de la arteria renal:** Los medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluyendo los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), pueden incrementar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes conestenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral en casos de riñón único. **Trasplantes renales:** No se dispone de experiencia en la administración de Parapres a pacientes sometidos a trasplante renal reciente. **Hipotensión:** En pacientes con insuficiencia cardíaca puede producirse hipotensión durante el tratamiento con Parapres. También puede producirse en pacientes hipertensos con una reducción del volumen intravascular; por ejemplo, en aquellos pacientes que reciben altas dosis de diuréticos. Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento e intentar corregir la hipovolemia. En los niños con posible depleción del volumen intravascular (por ejemplo, pacientes tratados con diuréticos, especialmente aquellos con insuficiencia renal), el tratamiento con candesartán debe iniciarse bajo estrecha supervisión médica y se debe considerar una dosis inicial más baja (ver sección 4.2). **Anestesia y cirugía:** En pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II, puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía 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. **Estenosis aórtica y de la válvula mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva):** Al igual que con otros vasodilatadores, debe tenerse especial precaución en pacientes conestenosis aórtica o de la válvula mitral hemodinámicamente importante, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. **Hiperaldosteronismo primario:** Generalmente, los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan mediante la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso de Parapres en esta población. **Hiperpotasemia:** El uso concomitante de Parapres y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan incrementar los niveles de potasio (como la heparina) pueden dar lugar a un incremento del potasio sérico en pacientes hipertensos. Se deberá monitorizar los niveles de potasio cuando se estime apropiado. Puede producirse hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con Parapres. Se recomienda el control periódico de potasio sérico. No se recomienda la combinación de un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio (por ejemplo, espironolactona) y Parapres y solo debe plantearse tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales. **General:** En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema se ha asociado a hipotensión aguda, azotemia, oliguria, o, raramente, insuficiencia renal aguda. La renalidad de efectos similares no puede excluirse con ARA-II. Al igual que con otros agentes antihipertensivos, un descenso excesivo de la tensión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar infarto de miocardio o accidente vascular cerebral. El efecto antihipertensivo del candesartán puede verse potenciado por otros medicamentos que puedan disminuir la presión arterial, en caso de prescribirse como antihipertensivos o para otras indicaciones. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Embarazo:** No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA-II) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARA-II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARA-II, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6). En las pacientes post-menarquia se debe evaluar de forma regular la posibilidad de embarazo. Es necesario facilitar información y/o acciones a tomar para prevenir el riesgo de exposición durante el embarazo (ver secciones 4.3 y 4.6). **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Los compuestos que se han evaluado durante los estudios de farmacocinética clínica incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (por ej. etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida, nifedipino y enalapril. No se han identificado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con otros medicamentos. El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos (como la heparina) pueden incrementar los niveles de potasio. Se deberán monitorizar los niveles de potasio cuando se considere apropiado (ver sección 4.4). Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y su toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. Un efecto similar puede producirse con los ARA-II. No se recomienda el uso de candesartán con litio. Si se demuestra que el uso de dicha combinación es necesaria, se recomienda un cuidadoso control de los niveles séricos de litio. Cuando se administran de forma concomitante ARA-II y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINE no selectivos) puede disminuir el efecto antihipertensivo. Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de ARA-II y AINE, 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 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 ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aiskiren, se asocia a una mayor frecuencia de acontecimientos adversos 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 sistema de renina-angiotensina-aldosterona (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1). **Población pediátrica:** Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo:**

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

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA-II) durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para este tipo de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARA-II, las pacientes que estén planeando 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 tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia) (ver sección 5.3). Si se produce una exposición a ARA-II a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo. Los recién nacidos cuyas madres hayan sido tratadas con ARA-II deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4). **Lactancia:** Puesto que no existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, se recomienda no administrar Parapres durante este período. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el período de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios para evaluar los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, deberá tenerse presente que durante el tratamiento con Parapres puede producirse ocasionalmente desvanecimiento o cansancio. **4.8 Reacciones adversas: Tratamiento de la hipertensión arterial:** Las reacciones adversas ocurridas durante los ensayos clínicos controlados fueron leves y transitorias. La incidencia global de acontecimientos adversos no mostró relación con la dosis o la edad. Los abandonos durante el tratamiento debidos a acontecimientos adversos fueron similares con candesartán cilexetil (3,1 %) y placebo (3,2 %). En un análisis conjunto de los datos de los ensayos clínicos con pacientes hipertensos las reacciones adversas con candesartán cilexetil se definieron en base a una incidencia de reacciones adversas con candesartán cilexetil de al menos 1 % mayor que la incidencia observada con placebo. Teniendo en cuenta esta definición, las reacciones adversas más frecuentemente observadas fueron mareo/vértigo, cefalea e infección respiratoria. La siguiente tabla recoge las reacciones adversas de los ensayos clínicos y de la experiencia poscomercialización. Las frecuencias empleadas en las tablas de la sección 4.8 son: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a < 1/10), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a < 1/100), raras ( $\geq 1/10.000$  a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y no conocidas (no pudiendo ser estimadas según 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
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
	Muy raras	Náuseas
Trastornos gastrointestinales	No conocida	Diarrea
Trastornos hepato biliares	Muy raras	Aumento de enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción cutánea, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 4.4)

Resultados analíticos: En general, no se ha observado que Parapres produzca alteraciones clínicamente importantes sobre los parámetros de laboratorio habituales. Al igual que otros inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han observado pequeños descensos de hemoglobina. Normalmente no es necesaria la monitorización rutinaria de los parámetros de laboratorio en pacientes que están tomando Parapres. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio sérico y de creatinina. **Tratamiento de la insuficiencia cardíaca:** El perfil de acontecimientos adversos de Parapres en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca es consistente con la farmacología del fármaco y el estado del paciente. En el programa de ensayos clínicos CHARM, en el que se comparó Parapres en dosis de hasta 32 mg (n=3.803) con placebo (n=3.796), el 21,0 % del grupo de candesartán cilexetilo y el 16,1 % del grupo placebo interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos. Las reacciones adversas más frecuentemente observadas fueron hiperpotasemia, hipotensión e insuficiencia renal. Estos acontecimientos fueron más frecuentes en pacientes con edades superiores a 70 años, en pacientes diabéticos o en sujetos que habían recibido otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, en particular un inhibidor de la ECA y/o espironolactona. La siguiente tabla recoge las reacciones adversas de los ensayos clínicos y de la experiencia poscomercialización.

Clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
	Frecuente	Hiperpotasemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras	Mareo, cefalea
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipotensión
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	Frecuente	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 4.4)

Resultados analíticos: La hiperpotasemia e insuficiencia renal son frecuentes en pacientes tratados con Parapres para la indicación de insuficiencia cardíaca. Se recomienda el control periódico de los niveles séricos de creatinina y potasio (ver sección 4.4). **Población pediátrica:** La seguridad de candesartán cilexetilo se controló en 255 niños y adolescentes hipertensos, de 6 a < 18 años de edad, durante un estudio de eficacia clínica de 4 semanas y un estudio de diseño abierto de 1 año (ver sección 5.1). En casi todas las diferentes clases de órganos y sistemas, la frecuencia de los acontecimientos adversos en niños estuvieron dentro del intervalo de frecuentes/poco frecuentes. Mientras que la naturaleza y la gravedad de los acontecimientos adversos fueron similares a las de los adultos (ver la tabla anterior), la frecuencia de todos los acontecimientos adversos fueron más elevadas en los niños y adolescentes, en particular en: Cefalea, mareos e infección respiratoria de vías altas, son "muy frecuentes" (es decir,  $\geq 1/10$ ) en niños y "frecuentes" ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) en adultos. Tos es "muy frecuente" (es decir,  $\geq 1/10$ ) en niños y "muy rara" ( $< 1/10.000$ ) en adultos. Erupción cutánea es "frecuente" (es decir,  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) en niños y "muy rara" ( $< 1/10.000$ ) en adultos. Hiperpotasemia, hiponatremia y función hepática anormal son "poco frecuentes" ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) en niños y "muy raras" ( $< 1/10.000$ ) en adultos. Arritmia sinusal, nasofaringitis, pirexia son "frecuentes" (es decir,  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) y el dolor orofaríngeo es "muy frecuente" (es decir,  $\geq 1/10$ ) en los niños, pero no se presentan en los adultos. Sin embargo, estos son temporales y son enfermedades generalizadas en la infancia. El perfil de seguridad global de candesartán en pacientes pediátricos no difiere significativamente del perfil de seguridad en adultos. **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 Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

**4.9 Sobredosis:** Síntomas: Considerando su actividad farmacológica, la manifestación más probable es la hipotensión sintomática y mareo. En informes de casos individuales de sobredosis (de hasta 672 mg de candesartán cilexetilo) en adultos, la recuperación del paciente no resultó problemática. **Tratamiento:** Si se produjese una hipotensión sintomática, deberá instaurarse un tratamiento sintomático y monitorizar las constantes vitales. El paciente se colocará en posición supina con las piernas elevadas. Si todo esto no fuera suficiente, deberá aumentarse el volumen plasmático mediante la infusión de, por ejemplo, solución salina isotónica. Si las medidas anteriormente mencionadas no resultan tampoco suficientes, pueden administrarse medicamentos simpaticomiméticos. Candesartán no se elimina por hemodiálisis. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Carmelosa de calcio. Hidroxipropilcelulosa. Lactosa monohidrato. Estearato de magnesio. Almidón de maíz. Macrogol. Óxido de hierro rojo E-172 (en comprimidos de 8 mg, 16 mg y 32 mg). **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Período de validez:** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar por debajo de 30 °C. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Envase calendario. Cada envase contiene 14 comprimidos (solo en comprimidos de 4 mg) o 28 comprimidos en blister de polipropileno (PP) termoformado recubierto con una lámina de aluminio. Envase clínico de 500 comprimidos (solo en comprimidos de 4 y 16 mg) o de 300 comprimidos (solo en comprimidos de 32 mg). **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Almirall, S.A. General Mitre, 151. 08022 – Barcelona. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Parapres 4 mg comprimidos: 62.006. Parapres 8 mg comprimidos: 62.007. Parapres 16 mg comprimidos: 62.008. Parapres 32 mg comprimidos: 66.729. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Parapres 4 mg comprimidos: Julio 1998/Abril de 2007. Parapres 8 mg comprimidos: Julio 1998/Abril de 2007. Parapres 16 mg comprimidos: Julio 1998/Abril de 2007. Parapres 32 mg comprimidos: Abril 2005/Abril de 2007. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Mayo 2018. **11. PRESENTACIONES Y PVP:** Parapres 4 mg Comprimidos, envase con 14 comprimidos de 4 mg, 2,5 € PVP IVA. Parapres 8 mg Comprimidos, envase con 28 comprimidos de 8 mg, 5,25 € PVP IVA. Parapres 16 mg Comprimidos, envase con 28 comprimidos de 16 mg, 10,49 € PVP IVA. Parapres 32 mg Comprimidos, envase con 28 comprimidos de 32 mg, 20,97 € PVP IVA. Con receta médica. Financiado por el SNS con aportación reducida. **12. FECHA DE LA ELABORACIÓN DEL MATERIAL:** Enero de 2019.